

47
КЪ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ДѢЙСТВІЮ

Slavatinski (A. I.) Pharmacological action of hydrastin [in
Russian], 8vo. St. P., 1886

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

А. И. СЛАВАТИНСКАГО.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія И. Н. Скороходова (Надеждинская, № 39).

1886.

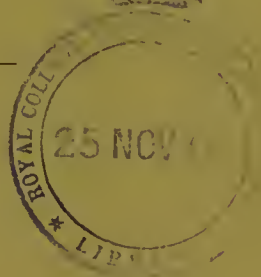
КЪ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМУ ДѢЙСТВІЮ

ГИДРАСТИНА.

ДИССЕРТАЦІЯ

на степень доктора медицины

А. И. СЛАВАТИНСКАГО.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія И. Н. Скороходова (Надеждинская, № 39).

1886.

Докторскую диссертацию лекаря *Славатинскаго* подъ заглавіемъ: «Къ фармакологическому дѣйствию гидрастина», съ разрѣшеніемъ конференціи Императорской военно-медицинской академіи, печатать дозволяется, съ тѣмъ, чтобы 500 экземпляровъ ея были представлены въ Конференцію, 28 февраля 1886 года.

Ученый Секретарь *В. Пашутинъ*.

Интересъ, возбужденный въ послѣдніе 3 — 4 года препаратомъ корня *Hydrastis canadensis*, именно его жидкимъ экстрактомъ, совершенно понятенъ, благодаря прекраснымъ результатамъ, которые получаются при его употребленіи въ нѣкоторыхъ женскихъ болѣзняхъ. *Schatz* въ Фрейбургѣ ¹⁾, въ 1883 году, первый въ Европѣ указалъ на пригодность этого препарата въ тѣхъ случаяхъ метро и менноррагій, когда оперативное вмѣшательство почему либо не годится. Онъ не ограничиваетъ поля дѣятельности этого препарата указанными случаями, но совѣтуетъ его употребленіе и при дисменорреяхъ и міомахъ.

Heitzmann ²⁾ въ 1884 году подробнѣе и опредѣленнѣе указалъ на пользу отъ примѣненія *Hydrastis canadensis* въ женскихъ болѣзняхъ на 50 случаяхъ. *Curz* ³⁾ совѣтуетъ употреблять *Extractum Hydrastis canadensis fluid.* по 20 капель 3 раза въ день. *Mendes de Leon* ⁴⁾, на 40 случаяхъ леченія различныхъ женскихъ болѣзней экстрактомъ изъ корня, даетъ резюме, слегка дополняющее приведенныя выше наблюденія относительно показаній къ употребленію *Hydrastis canad.*, и кромѣ того весьма горячо рекомендуетъ это средство, какъ единственное, во многихъ случаяхъ заболѣваній женской половой сферы. Примѣненіе *Hydrastis canad.* въ продолженіе послѣднихъ трехъ лѣтъ многими практикующими гинекологами Петербурга, какъ намъ извѣстно, дало хорошіе результаты, и потому можно съ увѣренностью сказать, что

¹⁾ Archiv f. Gynäk. Bd. XXII, p. 135.

²⁾ *Heitzmann*. Zeitschrift f. Therapie 1884 г., pp. 121—124 и 129—131.

³⁾ *Curz*. Memorabilien XXIX 1884 г. Heft III, p. 271.

⁴⁾ *Mendes de Leon*. Archiv f. Gynäk. Bd. XXVI, pp. 147—155.

репомѣ этого лекарственнаго вещества прочно установлено. Въ то же время разработка его фармакологическаго дѣйствія на животный организмъ едва только начата. Изъ заграничныхъ изслѣдователей можно указать на одного *L. Fellner'a* ¹⁾, даваша весьма обстоятельное понятіе о фармакологическомъ дѣйствіи экстракта *Hydrastis canad.* на теплокровныхъ; изъ русскихъ же, мой многоуважаемый товарищъ. *М. А. Шуриновъ* ²⁾ описалъ физиологическое дѣйствіе Берберина, какъ одного изъ алкалоидовъ *Hydrastis canadensis*. Въ виду недостатка изслѣдованій о дѣйствіи какъ самаго препарата *Extract. Hydrastis canad.*, такъ и его составныхъ частей, я съ особеннымъ удовольствіемъ принялъ на себя. по предложенію проф. П. П. Сущинскаго, трудъ изслѣдовать фармакологическое дѣйствіе другаго алкалоида корня *Hydrastis canad.*, — такъ называемаго Гидрастина.

Корень *Hydrastis canad.* растетъ въ Сѣверной Америкѣ и давно тамъ употребляется какъ лекарство. Растеніе принадлежитъ къ семейству Лютиковыхъ, группы Анемоновъ. Само корневище въ свѣжемъ состояніи сочно, желто и въ разрѣзъ выдѣляетъ молочнообразную жидкость. По изслѣдованіямъ *Lerchen*, *Hale* и *Birt'a*, корень содержитъ бѣлокъ, сахаръ, смолы, экстрактивные вещества, кислоту и три алкалоида: гидрастинъ, берберинъ и ксантопуцинъ (*Lerchen*) ³⁾.

Гидрастинъ, открытый въ 1851 г. *Durand'омъ* и потомъ изученный *Perrins'омъ* въ 1862 г., по *Beilschtein'y* ⁴⁾ представляетъ блестящія, безцвѣтныя ромбическія призмы. Точка плавленія отъ 132° — 135° Ц. Почти нерастворимъ въ водѣ, въ подкисленной легче, растворимъ въ разведенной кислотѣ, въ эфирѣ, хлороформѣ, спиртѣ и бензинѣ. Не имѣетъ

¹⁾ *L. Fellner*. Medicinische Jahrbericht. d. k. k. Gesellsch. der Ärzte in Wien 1885 г.

²⁾ *М. А. Шуриновъ*. Матеріалы для фармак. Берберина, какъ одного изъ алкол. корня *Hydrastis canad.* Диссерт. Сиб. 1885 г. Писана въ фармакологической лабораторіи военно-медицинской академіи.

³⁾ *Lerchen*. Jahrbericht über die Fortschritt. Pharmacot. Kobert. 1885 г.

⁴⁾ *Beilstein*. Handbuch der Organisch. Chemie 1883. Hamburg und Leipzig. Bd. II p. 1903.

запах и горькій на вкусъ. Формула его $C_{22}H_{23}NO_6$. Въ продажѣ существуетъ нѣсколько солей, которыя по *Power's*¹⁾ недостаточно чисты. *Д-ръ Пель*²⁾ даетъ подробную сравнительную таблицу химическихъ реакцій *Extr. fluid. Hydrastis canadensis, Hydrastini et Berberini*:

	<i>Водный растворъ Extr. hydrastis canadensis fluidi (1:20).</i>	<i>Hydrastinum muraticum.</i>	<i>Berberinum muraticum.</i>
Желтое хлористое желѣзо.	Зеленое окрашиваніе; при взбалтываніи черезъ 2—3' образуется осадокъ, нерастворимый въ соляной кислотѣ.	Осадка не образуется.	Осадка не образуется.
Двухромист. кали.	Желтый осадокъ, нерастворимый въ HCl.	Осадка не образуется.	Желтый осадокъ нераств. въ HCl.
Пикриновая кислота.	Желтый осадокъ, нерастворимый въ фдкхъ щелочахъ, растворимый въ HCl.	Желтый осад., растворимый въ фдкхъ щелоч. и въ HCl.	Желтый осадокъ нераств. въ фдкхъ щелочахъ, раствор. въ HCl.
Азотно - кислая закись ртути.	Бѣлый осадокъ растворимый въ HCl.	Бѣлый осадокъ раствор. въ HCl.	Осадокъ не образуется.
Раств. іода съ іодист. калиемъ.	Буроватый осадокъ растворимый въ HCl.	Красно - буроватый осадокъ растворим. въ HCl.	Красно - буроватый осадокъ растворим. въ HCl.

При этомъ авторъ опредѣляетъ дозу для употребленія гидрастина внутрь по 0,1—0,6 граммъ.

Въ Петербургѣ подъ именемъ гидрастина существуютъ въ продажѣ три препарата: 1-й, густая жидкость чернаго цвѣта; 2-й, желтый порошокъ; оба препарата имѣютъ большую примѣсь смолы, и 3-й, кристаллическій гидрастинъ Мерк'а. Последний препаратъ, чистота котораго подтверждена изслѣдованіемъ проф. Леша, которому приношу мою благодарность за всегдашнюю готовность къ помощи, и употреблялся мною при всѣхъ экспериментахъ надъ животными.

Опыты надъ холоднокровными (лягушки).

Эффектъ подкожнаго введенія гидрастина, въ растворѣ 0,001 грам. на 1 куб. сантим. воды, очень силенъ. Достаточно

¹⁾ *Freder Power. Pharmac. Record. 1884 г., сентябрь.*

²⁾ *А. В. Пель. Врачъ 1884 г. № 47-й, стр. 798.*

0,001 гр., чтобы вызвать уже замѣтныя измѣненія въ животномъ. Черезъ 3 — 10' по впрыскиваніи появляется вялость и неправильность въ движеніи; лягушка или не скачетъ, или скачки ея неправильны, при щипкѣ не сразу отдергиваетъ конечность; дыханіе нѣсколько учащено. При этой дозѣ интоксикація продолжается около полчаса, иногда и дольше. Аналогичныя явленія наблюдаются и при бѣльшихъ дозахъ, однако, непревышающихъ 0,002 гр. Начиная съ этой послѣдней, первый эффектъ отравленія выражается внезапно являющимися сильными тетаническими судорогами конечностей, причемъ переднія характеристично пригибаются къ груди, съ пальцами заходящими другъ за друга. Чѣмъ сильнѣе доза, тѣмъ эти сокращенія рѣзче выражены. Они появляются какъ произвольно, такъ и при малѣйшемъ прикосновеніи и даже рѣзкій стукъ въ отдаленіи каждый разъ вызываетъ приступы общаго тетануса. Вслѣдъ за періодомъ возбужденія слѣдуютъ явленія простраціи. Чѣмъ доза выше, тѣмъ скорѣе наступаетъ прострація и смерть. Въ періодѣ высшаго возбужденія почти всегда можно наблюдать, что чисто болевое раздраженіе, напримѣръ: осторожное соприкосновеніе конечности съ огнемъ, не вызываетъ быстро наступающихъ рефлекторныхъ движеній, тогда какъ самое легкое прикосновеніе къ кожѣ конечности карандашомъ, бумагой и т. п. моментально вызываетъ общій тетанусъ. Итакъ, мы наблюдаемъ у отравленныхъ гидрастиномъ лягушекъ непосредственно за періодомъ первоначальнаго разстройства движеній и дыханія, періодъ возбужденія съ тетаническими судорогами мышцъ тѣла, длящийся всего долѣе при среднихъ дозахъ (0,0025—0,005 гр.), отъ 1 часа до 2-хъ; при меньшихъ этотъ періодъ короче и постепенно переходитъ въ нормальное состояніе. Напротивъ, при большихъ, онъ тѣмъ скорѣе переходитъ въ послѣдующую прострацію и смерть, чѣмъ доза больше. Сказанныя явленія у лягушекъ отъ впрыскиванія гидрастина подъ кожу имѣютъ однако исключенія. Такъ нѣкоторые особи отъ среднихъ или большихъ дозъ прямо переходятъ въ прострацію, минуя періодъ возбужденія.

У лягушекъ съ отожденнымъ головнымъ мозгомъ общія тетаническія судороги точно также составляютъ характерное явленіе, съ тою однако разницею, что являются они только при какомъ бы то ни было видимомъ раздраженіи, прикосновеніемъ или смазываніемъ кислотою и т. п. Обратно, отдѣленіе головного мозга у лягушекъ, отравленныхъ гидрастиномъ и имѣющихъ тетаническія сокращенія, прекращаетъ ихъ самостоятельное проявленіе.

Привожу нѣкоторые опыты съ введеніемъ гидрастина подъ кожу лягушки.

а) Лягушка-самецъ.

- 11 ч. 20'. Вырынуто подъ кожу брюха 0,001 грам. гидраст. въ раств.
 — 30'. Состояніе угнетенія, на щипки отвѣчаетъ не сразу, произвольныхъ движеній нѣтъ.
 — 50'. При раздраженіи кислотой даетъ слабые рефлексъ. Дыханіе учащено.
 12 ч. 10'. Начинаетъ слегка двигаться.
 12 ч. 30'. Рефлексъ при щипкѣ вновь появляются.
 Опытъ прекращенъ.

б) Лягушка-самецъ. Движенія весьма энергичны.

- 12 ч. 20'. Вырынуто подъ кожу брюха 0,003 грам. гидраст. въ раств.
 — 28'. Лежитъ на спинѣ и дѣлаетъ частыя тетаническія движенія всемъ тѣломъ. Заднія конечности тетанически вытянуты. При дотрогиваніи судороги усиливаются. При рѣзкомъ звукѣ, даже вдали, отвѣчаетъ каждый разъ вздрагиваніями. Замѣчено, что осторожное жженіе конечностей огнемъ вызываетъ тетанусъ не сразу.
 12 ч. 58'. Судорожныхъ движеній нѣтъ, полная прострація.

с) Лягушка-самка.

- 11 ч. 10'. Вырынуто подъ кожу брюха 0,01 грам. гидр. въ раст.
 — 15'. Сильныя тетаническія судороги всего тѣла. Переднія конечности пригнуты къ груди.
 — 30'. Сокращеніе въ мышцахъ слабѣе, лягушка лежитъ безъ движенія и лишь иногда судорожно вздрагиваетъ, тоже при рѣзкомъ звукѣ.
 — 45'. Полная прострація.

d) Лягушка-самецъ.

- 11 ч. 50'. Вырыснута подъ кожу брюха 0,005 грам. раств. гидр.
 — 55'. Сильныя тетаническія судороги конечностей. Головной мозгъ отождженъ аппаратомъ Пакелена.
 12 ч. 10'. Тетаническихъ сокращеній нѣтъ. Лягушка лежитъ совершенно неподвижно.
 12 ч. 20'. На вѣшнія раздраженія отвѣчаетъ слабыми судорожными вздрагиваніями.

Дѣйствіе на нервную систему.

Изъ вышеприведеннаго описанія картины явленія общаго дѣйствія гидрастина на лягушку рѣзко выступаетъ на первый планъ его сильное вліяніе на нервную систему и по всей вѣроятности, судя по характеру судорогъ, на спинной мозгъ. Въ приведенномъ описаніи общаго дѣйствія гидрастина замѣченные нами симптомы отравленія уже аргіогі указали намъ на тѣ детали, которыя должны были быть разработаны. Начнемъ съ вопроса о состояніи возбудимости спиннаго мозга.

Опыты въ этомъ направленіи были сдѣланы такъ: сначала мы раздражали у лягушекъ съ отдѣленнымъ головнымъ мозгомъ спинной хребетъ, обнаженный отъ кожи и мышцъ и съ отрѣзанными остистыми отростками, индуктивнымъ токомъ Дюбуа-Реймоновскаго аппарата и опредѣляли наименьшую силу тока, вызывающую тетанусъ нижнихъ конечностей, при приложеніи электродовъ къ нижнему отрѣзку спиннаго мозга, и затѣмъ, отравляя лягушку гидрастиномъ, наблюдали, какая сила тока нужна для полученія того же эффекта. Такихъ опытовъ произведено нами шесть. Привожу изъ нихъ два:

a) Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отождженъ аппаратомъ Пакелена въ 11 ч. 15'. Спинной хребетъ обнаженъ.

- въ 11 ч. 45'. Даетъ сокращенія нижнихъ конечностей при силѣ тока въ 275 м.м. разстоянія спирали.
 • 11 ч. 50'. Вырыснута 0,0015 гр. раств. гидраст. подъ кожу брюха.
 • — 55'. Даетъ тетан. сокр. конеч. при 284 м.м.

» 12 ч. —	»	» 283	»
« — 5'	»	» 288	»
» — 15'	»	» 298	»
» — 22'	»	» 298	»
» — 32'	»	» 280	»

Опытъ прекращень.

б) Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отожженъ ап. Пакелена. Спинной хребетъ обнаженъ.

въ 12 ч. 45'. Даетъ сокращ. при 480 м.м.
 » — 50'. » » » 480 »

Вырыснуто 0,003 гр. раств. гидраст. подъ кожу брюха.

» 12 ч. 58'. Даетъ сокращ. при 480 м.м.
 » 1 ч. 5'. » » » 500 »
 » — 10'. » » » 540 »
 » — 15'. » » » 480 »
 » — 20'. » » » 450 »

Опытъ прекращень.

Заклучивъ на основаніи этихъ опытовъ, что подъ вліяніемъ гидрастина повышается возбудимость спинного мозга, мы перешли къ болѣе точнымъ изслѣдованіямъ рефлекторной способности, которая у лягушекъ какъ съ цѣлымъ мозгомъ, такъ и съ отдѣленнымъ головнымъ, какъ уже замѣчено выше, всегда повышалась послѣ отравленія гидрастиномъ. Для этой цѣли были поставлены слѣдующіе опыты: Во-первыхъ, съ раздраженіемъ центрального конца сѣдалищнаго нерва. *N. ischiadicus*, тщательно отпрепарованный, пересѣкался на половинѣ бедра, затѣмъ его центральный конецъ клался на электроды и опредѣлялась наименьшая сила тока, вызывающая рефлексъ въ другой ногѣ до и по вырыскиваніи гидрастина. Такихъ опытовъ сдѣлапо шесть. Всѣ они безъ исключенія дали усиленіе возбудимости рефлекторной способности спинного мозга. Привожу изъ нихъ два:

а) Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отожж. ап. Пак. N. ischiadicus на правой ногѣ отпрепар.

11 ч. 15'. Даетъ сокращеніе въ лѣвой при 850 м.м.
 — 20'. » » » » 850 »
 — 25'. » » » » 850 »

	Впрыснуто	подъ	кожу	брюха	0,003	гр.	раств.	гидраст.
—	30'.	Даетъ	сокращеніе	въ	лѣвой	при	900	мм.
—	40'.	„	„	„	„	„	950	„
—	50'.	„	„	„	„	„	980	„
12 ч.	—	„	„	„	„	„	980	„
—	10'.	„	„	„	„	„	960	„
—	15'.	„	„	„	„	„	950	„

Опытъ прекращенъ.

б) *Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отождж. ап. Паклена. N. ischiadicus на лѣвой ногѣ отпрепар.*

12 ч.	30'.	Даетъ	сокращ.	въ	правой	ногѣ	при	750	мм.	спир.
—	35'.	„	„	„	„	„	„	750	мм.	
		Вспрыснуто	подъ	кожу	брюха	0,003	гр.	раств.	гидраст.	
12 ч.	40'.	Даетъ	сокращ.	въ	правой	ногѣ	при	700	мм.	
—	50'.	„	„	„	„	„	„	750	„	
1 ч.	—	„	„	„	„	„	„	850	„	
1 ч.	10'.	„	„	„	„	„	„	900	„	
—	20'.	„	„	„	„	„	„	900	„	
—	30'.	„	„	„	„	„	„	880	„	

Опытъ прекращенъ.

Во всѣхъ этихъ опытахъ, какъ видно изъ вышеприведенныхъ протоколовъ, сила тока, необходимая для полученія рефлекторнаго эффекта, послѣ отравленія гидрастиномъ значительно меньше таковой же, употреблявшейся до отравленія, не говоря уже про то, что результатъ раздраженія, даже минимальнымъ по силѣ токомъ, всегда получался въ видѣ полнаго тетануса конечности, а не единичнаго сокращенія той или другой группы мышцъ. Означенное нарастаніе возбудимости начиналось обыкновенно черезъ 5' по вспрыскиваніи и продолжалось отъ 30'—40', послѣ чего рефлекторная дѣятельность падала, и при большихъ дозахъ періодъ утомленія наступалъ скорѣе.

Съ тою же цѣлью, т. е. опредѣленія состоянія рефлекторной способности спиннаго мозга подъ вліяніемъ гидрастина, были произведены еще опыты по способу Тюркъ-Сѣченова. Лягушки съ тщательно отождженнымъ головнымъ мозгомъ аннар. Пакелена, послѣ получасоваго промежутка времени, подвѣшивались на станкѣ ижки ихъ черезъ каждыя 5' опускались въ слабый растворъ сѣрной кис-

лоты (1—800). Метрономъ, поставленный на 100 ударовъ въ 1', указывалъ, черезъ сколько ударовъ лягушка выдерживала ногу изъ раствора. Затѣмъ лягушки отравлялись гидрастиномъ и наблюдалась разница въ скорости появленія рефлективнаго движенія послѣ выпрыскиванія подъ кожу гидрастина. Всѣхъ такихъ опытовъ было сдѣлано 10. Изъ нихъ привожу два:

а) Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отожж. ап. Паклена. Черезъ полчаса нога, опущенная въ растворъ, даетъ сокращ. при 10 уд.

11 ч. 25'. Сокращ. при 10 уд.

— 30'. , , 8 ,

Выпрыснуто подъ кожу брюха 0,01 гр. раств. гидр.

— 40'. Тетаническое сокращ. обѣихъ ногъ при 1 уд.

— 45'. то же при 1 ,

— 50'. , , 1 ,

— 55'. , , 1 ,

12 ч. , , 1 ,

Лягушка даетъ тетаническое сокращеніе ногъ, даже если лапки опускаются въ дистиллированную воду.

Опытъ прекращенъ.

б) Лягушка, приготовленная такъ же.

12 ч. 20'. Даетъ рефлексъ на 6 уд.

— 25'. , , , 6 ,

— 30'. , , , 6 ,

Выпрыснуто подъ кожу брюха 0,0025 гр. гидр.

— 40'. , , , 5 уд.

— 43'. , , , 18 ,

— 45'. , , , 11 ,

— 55'. , , , 1 ,

1 ч. 10'. , , , 5 ,

— 20'. , , , 3 ,

— 30'. , , , 11 ,

— 40'. , , , 16 ,

— 50'. , , , не даетъ.

Опытъ прекращенъ.

Такимъ образомъ въ результатъ мы получаемъ и здѣсь замѣтное повышеніе рефлекторной способности, которая однако можетъ зависѣть не только отъ предполагаемаго нами самостоятельнаго возбужденія рефлекторныхъ центровъ спиннаго мозга, но еще и отъ усиленія возбудимости въ данномъ

случаѣ периферическихъ чувствительныхъ центровъ. Для исключенія вліянія послѣдняго условія были поставлены опыты съ уединеніемъ отъ отравленія периферіи одной лапки, перевязкой *arter. iliace communis* или перевязкой конечности *en masse*. Тѣмъ не менѣе, результаты опытовъ, какъ тотчасъ увидимъ, оставались безъ измѣненія, т. е. при раздраженіи неотравленной лапки все-таки получалось явное усиленіе рефлексовъ отъ введенія гидрастина.

а) *Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отождж. аппарат. Пакелена, перевязана правая art. iliace. com. Метр. 100—1'.*

11 ч. 10'.	Правая лапка	даетъ сокр.	при 12 уд.
	Лѣвая	»	» 10 »
— 15'.	Правая	»	» 14 »
	Лѣвая	»	» 10 »
— 20'.	Правая	»	» 12 »
	Лѣвая	»	» 10 »
	Вириснуто подъ кожу брюха 0,003 гр. гидраст.		
— 30'.	Правая оч.	сильное сокр.	при 10 уд.
	Лѣвая	легк.	» 12 »
— 35'.	Правая	сильное	» 10 »
	Лѣвая оч.	слаб.	» 8 »
— 40'.	Правая	сильное	» на 12 »
	Лѣвая	слабое	» 92 »
— 45'.	Правая		» 20 »
	Лѣвая не даетъ		» 150 »
	Опытъ прекращень.		

б) *Лягушка-самецъ, приготовлена такъ же.*

12 ч. 20'.	Правая съ перевязанной <i>art. illiac. com.</i>	даетъ сокр.	на 8 уд.
	Лѣвая	даетъ сокращ.	на 4 уд.
— 25'.	Правая	»	» 6 »
	Лѣвая	»	» 4 »
	Вириснуто подъ кожу брюха 0,004 гр. гидраст.		
— 30'.	Правая	даетъ сокращ.	на 1 уд.
	Лѣвая	»	» 10 »
— 35'.	Правая	»	» 6 »
	Лѣвая не даетъ	»	» 120 »
— 40'.	Правая	} не даютъ	» 120 »
	Лѣвая		
	Опытъ прекращень.		

Разсматривая всѣ вышеприведенные опыты, поставленные съ цѣлью изученія измѣненій возбудимости спинного мозга и рефлекторной дуги, т. е. съ непосредственнымъ раздраженіемъ спинного мозга, съ раздраженіемъ центрального конца *N. ischiadici* и по способу Тюркь-Сѣченова и, наконецъ, съ уединеніемъ той или другой ланки отъ отравленія перевязкой *arteria iliaca communis*, мы можемъ предположить, что спинной мозгъ, какъ проводникъ рефлексовъ, возбуждается. Однако, что касается опытовъ по способу Тюркь-Сѣченова, то слѣдуетъ сказать, что они не всегда давали намъ вполне опредѣленные результаты на слѣдующемъ основаніи. При вырыскиваніи большихъ дозъ, до 0,01 gram. рефлекторная способность оказывалась на столько повышенной, что не только опусканіе ланки въ слабый растворъ кислоты, но даже въ дистиллированную воду, вызывало тетаническое сокращеніе конечностей. Уменьшая же дозу, во избѣжаніе такого сильнаго возбужденія, получаемый нами результатъ не всегда ясно доказываетъ ожидаемое возбужденіе рефлекторной способности (см. опытъ b, стр. 11), каковое обстоятельство естественнымъ образомъ мѣшало опредѣленности выводовъ.

Дѣйствіе гидрастина на чувствительный аппаратъ.

Имѣя раніше указанія на паденіе болевой чувствительности, рядомъ съ повышеніемъ тактильной, особенно въ періодъ судорогъ (см. общія явленія), мы попытались выяснитъ непосредственное вліяніе гидрастина на чувствительные нервы. Для этой цѣли сдѣланы были нѣсколько такого рода опытовъ. Одна ланка лягушки съ отдѣленнымъ головнымъ мозгомъ перевязывалась *en masse* на половинѣ бедра, причемъ стволъ *N. ischiadici* оставался свободнымъ; такая ланка или опускалась на извѣстное время въ слабый растворъ гидрастина (0,01 gram — 100 куб. сантим.), или же въ периферическій конецъ ея вырыскивалось незначительное коли-

чество раствора гидрастина и тогда же наблюдалось изменение рефлекторной возбудимости въ обѣихъ лапкахъ. Рядомъ съ нею наблюдалась и вторая контрольная лягушка при тѣхъ же условіяхъ, за исключеніемъ вліянія гидрастина, вмѣсто котораго впрыскивался солевой растворъ. Раздраженіе производилось обыкновеннымъ растворомъ сѣрной кислоты (1 — 800). Метрономъ — 100 въ 1'.

Другіе опыты для той же цѣли были поставлены съ перевязкой всѣхъ венъ одной конечности и послѣдующаго впрыскиванія въ нее небольшого количества раствора гидрастина, причемъ получилось слѣдующее:

а) *Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отожж. аллар. Пакел. Правая нога перевязана сn тассе, n. ischiad. свободенъ. Метр. 100—1'.*

Растворъ гидраст. 0,01—100, растворъ кислоты 1—800.

- | | | | |
|------------|---|------------------|-------------|
| 11 ч. 15'. | Правая | даетъ сокращеніе | при 124 уд. |
| | Лѣвая | » | » 4 » |
| — 20'. | Правая | » | » 12 » |
| | Лѣвая | » | » 6 » |
| — 25'. | Правая | » | » 12 » |
| | Лѣвая | » | » 6 » |
| | Правая опущена на 8' въ раствор. гидраст. | | |
| — 33'. | Правая | даетъ сокращеніе | при 128 уд. |
| | Лѣвая | » | » 4 » |
| | Опять опущена на 5'. | | |
| — 40'. | Правая | даетъ сокращеніе | при 168 уд. |
| | Лѣвая | » | » 4 » |
| | Опять опущена на 8'. | | |
| — 50'. | Правая | не даетъ сокращ. | при 300 уд. |
| | Лѣвая | даетъ сокращ. | » 4 » |

Опытъ прекращенъ.

б) *Лягушка-самецъ, такъ же приготовленная.*

- | | | | |
|------------|---|--------|------------|
| 12 ч. 30'. | Даетъ сокращ. | правая | при 58 уд. |
| | » | лѣвая | » 22 » |
| — 35'. | » | правая | » 6 » |
| | » | лѣвая | » 14 » |
| — 40'. | » | правая | » 8 » |
| | » | лѣвая | » 14 » |
| | Впрыснуто въ правую лапку 0,003 гр. гидрастина. | | |
| — 50'. | Даетъ сокращ. | правая | при 96 уд. |
| | » | лѣвая | » 6 » |

—	55'.	Не даетъ сокр. правая	»	300	»
		Даетъ сокращ. лѣвая	»	8	»
1 ч.	3'.	Не даетъ сокр. правая	»	200	»
		Даетъ сокращ. лѣвая	»	7	»
Опытъ прекращенъ.					

с) *Контрольная лягушка. Головной мозгъ отожжен. аппаратъ. Пакел. Перевязана правая нога en masse. Нервъ свободенъ.*

1 ч.	15'.	Правая	даетъ сокращеніе на	28	уд.
		Лѣвая	»	24	»
—	20'.	Правая	»	88	»
		Лѣвая	»	24	»
—	25'.	Правая	»	24	»
		Лѣвая	»	2	»

Впрыснуто въ правую ногу небольшое количество нормал. солев. раствора.

—	30'.	Правая	даетъ сокращеніе на	16	уд.
		Лѣвая	»	2	»
—	35'.	Правая	»	8	»
		Лѣвая	»	6	»
—	45'.	Правая	»	44	»
		Лѣвая	»	4	»
—	45'.	Правая	»	22	»
		Лѣвая	»	2	»
2 ч.	5'.	Правая	»	58	»
		Лѣвая	»	2	»

Опытъ прекращенъ.

d) *Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отожжен. аппаратъ. Пакел. На лѣвой ногѣ всѣ вены перевязаны. Метрон. 100—1'. Растворы той же крѣпости.*

11 ч.	20'.	Лѣвая	даетъ сокращеніе на	6	уд.
		Правая	»	12	»
—	25'.	Лѣвая	»	4	»
		Правая	»	4	»
		Лѣвая опущена на 5' въ раств. гидрат. 0,01—100.			
—	35'.	Лѣвая	даетъ сокращеніе на	10	уд.
		Правая	»	4	»
		Лѣвая опять опущена на 5'.			
—	45'.	Лѣвая	даетъ сокращеніе на	10	уд.
		Правая	»	4	»
		Опущена на 5'.			
—	55'.	Лѣвая	даетъ сокращеніе на	10	уд.
		Правая	»	4	»
		Впрыснуто въ лѣвую 0,005 раств. гидр.			
12 ч.	5'.	Лѣвая	даетъ сокращеніе на	10	уд.
		Правая	»	5	»
—	15'.	Лѣвая	»	10	»
		Правая	»	4	»

—	30'. Левая	»	»	»	10	»
	Правая	»	»	»	4	»
—	50'. Левая	»	»	»	12	»
	Правая	»	»	»	5	»

Опытъ прекращень.

Разсматривая эти опыты, мы замѣчаемъ, что хотя сама по себѣ перевязка конечности *en masse*, вѣдъ сомнѣнія, вліяетъ угнетающимъ образомъ на проводимость кислотнаго раздраженія въ этой конечности сравнительно съ неперевязанной, какъ это видно въ контрольномъ опытѣ, но тѣмъ не менѣе вліяніе гидрастина какъ въ формѣ опущенія перевязанной лапки въ его растворъ, такъ и въ формѣ выпрыскиванія его подъ кожу при перевязкѣ *en masse* или всѣхъ венъ, вызываетъ въ значительной степени паденіе периферической чувствительности.

Попробуемъ теперь разобрать смыслъ полученныхъ результатовъ при изслѣдованіи дѣйствія гидрастина на рефлекторную проводимость спиннаго мозга вообще. Прямые опыты указываютъ на возбужденіе спиннаго мозга и несомнѣнное возбужденіе рефлекторной дуги и притомъ безразлично какъ отъ тактильнаго, такъ и отъ кислотнаго раздраженія. Далѣе опыты надъ состояніемъ периферической чувствительности въ лапкѣ, подверженной вліянію гидрастина или черезъ прохожденіе его черезъ общіе покровы, или выпрыскиваніемъ его ей подъ кожу, указываютъ несомнѣнно на паденіе кожной чувствительности къ раздраженію кислотой. Изъ сопоставленія этихъ данныхъ позволяемъ себѣ принять такой выводъ: что гидрастинъ, при введеніи въ организмъ лягушки повышаетъ возбудимость спиннаго мозга и въ то же время не измѣняетъ, но, можетъ быть, даже возвышаетъ периферическую чувствительность для чисто тактильных раздраженій, и вмѣстѣ съ тѣмъ при непосредственномъ соприкосновеніи онъ несомнѣнно понижаетъ возбудимость периферическаго чувствующаго аппарата, въ особенности для болевыхъ раздраженій. Мы считаемъ возможнымъ сдѣлать такой выводъ относительно возбужденія тактильных ощущеній при угнетеніи болевыхъ и счесть его до нѣкоторой степени вѣроятнымъ,

имѣя на то указаніе въ нервной физиологій (гипотеза Schiff'a и опыты В. Пашутина и Спиро).

Теперь перейдемъ къ разсмотрѣнію дѣйствія гидрастина на двигательный аппаратъ.

Дѣйствіе на двигательный аппаратъ.

При изслѣдованіи дѣйствія гидрастина на лягушку было нами замѣчено прежде всего разстройство движеній и затѣмъ сильныя сокращенія въ нижнихъ конечностяхъ. Эти измѣненія въ двигательномъ аппаратѣ съ большимъ вѣроятіемъ указываютъ на возбужденное состояніе его, путемъ ли возбужденія центровъ, самихъ первичныхъ стволовъ или периферическихъ окончаній. Для разъясненія этого вопроса и были поставлены рядъ опытовъ съ раздраженіемъ индукціоннымъ токомъ периферическаго конца п. *ischiadici*. Такихъ опытовъ произведено пять, изъ которыхъ привожу одинъ.

Лягушка-самецъ. Головной мозгъ отожеж. аппаратъ. Пакетъ. Правая art. iliaca communis перевязана, на этой же ноге кожа перерезана въ видѣ манжетки. Оба N. N. ischiadici перерезаны и отпрепарованы.

11 ч. 10'. Раздражая правый периферич. конецъ п. *ischiad.* получаемъ. сокр. на 180 мм.

Лѣвый периферич. конецъ п. *ischiad.* получаемъ сокр. на 200 мм.

11 ч. 15'. Правый „ „ „ на 180 мм. разст. спирали.

Лѣвый „ „ „ 200 „ „ „ „

Вырынуто 0,005 gr. раствора гидрастина подъ кожу брюха.

— 25'. Правый „ „ „ сокращеніе 190 мм. разст. спирали.

Лѣвый „ „ „ 190 не получ. сокращ.

— 30'. Правый „ „ „ 155 получ. „

Лѣвый „ „ „ 190 получ. „

— 35'. Правый „ „ „ 170 слабое „

Лѣвый „ „ „ 200 сильное „

— 40'. Правый „ „ „ 180 „

Лѣвый „ „ „ 190 „

— 45'. Правый „ „ „ 200 „

Лѣвый „ „ „ 220 „

— 50'. Правый „ „ „ 190 „

Лѣвый „ „ „ 190 „

— 55'. Правый „ „ „ 200 „

Лѣвый „ „ „ 200 „

12 ч. — Правый } не даютъ на 190

Лѣвый } „ „ „

Опытъ прекращенъ.

Для той-же цѣли были сдѣланы опыты съ міографомъ *Маррея*. Опыты ставились такъ: у лягушекъ съ отдѣленнымъ головнымъ мозгомъ, послѣ получасоваго отдыха, тщательно отпрепаровывались на обѣихъ конечностяхъ п. п. *ischiadici* и перерѣзывались по возможности высоко. На одной конечности перевязывалась *arter illiaca communis* и перерѣзывалась кожа въ видѣ манжетки, затѣмъ отпрепаровывались обѣ икроножныя мышцы. Приготовленная такимъ образомъ лягушка укрѣплялась на дощечкѣ міографа, причемъ ахилловы сухожилія обѣихъ икроножныхъ мышцъ соединялись съ нервями міографа, а концы п. п. *ischiadici* помѣщались на электроды міографа. Затѣмъ, опредѣливъ высоту кривой сокращенія обѣихъ мышцъ, отъ тока данной силы, лягушка отравлялась гидрастиномъ и черезъ 10' снова изслѣдывалась сила сокращенія въ отравленной и неотравленной конечностяхъ.

При всѣхъ этихъ опытахъ мы получили усиленіе возбудимости двигательнаго нервнаго аппарата, подъ вліяніемъ отравленія гидрастиномъ, въ дозѣ до 0,01 гр. Это усиленіе могло зависѣть какъ отъ дѣйствія его на первныя стволы, такъ и на мышцу.

Что касается вліянія гидрастина на поперечно-полосатыя мышечныя волокна, то сдѣланные нами четыре опыта на міографѣ *Маррея* съ кураризированными лягушками дали намъ отрицательный результатъ.

Такимъ образомъ приведенные опыты, какъ съ раздраженіемъ индуктивнымъ токомъ периферическаго конца п. *ischiadici*, при которыхъ разстояніемъ вторичной спирали измѣрялась минимальная сила тока, могущая дать сокращеніе отравленной и неотравленной конечности, такъ и опыты съ міографомъ *Маррея*, при которыхъ измѣрялась самая сила сокращенія, при одной и той же силѣ индуктивнаго тока, дали въ обоихъ случаяхъ въ результатъ усиленіе возбудимости первомышечнаго двигательнаго аппарата. Опыты же съ изслѣдованіемъ возбудимости поперечно-полосатыхъ мышечныхъ волоконъ, изолированныхъ кураризированіемъ отъ

влянія нервного возбужденія, дали отрицательный результатъ. Почему возбужденіе двигательной сферы подъ вліяніемъ гидрастина надо отнести къ вліянію его какъ на первые центры въ спинномъ мозгу, такъ и на двигательные стволы.

Дѣйствіе гидрастина на сердце лягушки.

Дѣйствіе гидрастина на сердце при подкожномъ выпрыскиваніи выражается прежде всего замедленіемъ сердцебіенія. Явленіе это на столько характеристично, что замѣчается у всѣхъ лягушекъ при самыхъ разнообразныхъ дозахъ, видоизмѣняясь только въ силѣ: чѣмъ доза меньше, тѣмъ и замедленіе меньше. Очень большія же дозы производятъ сразу остановку сердца въ діастолѣ, причемъ оно иногда уже не отвѣчаетъ сокращеніемъ на любыя раздраженія. При среднихъ дозахъ (0,0025—0,005) замедленіе появляется приблизительно черезъ 3—10' съ момента выпрыскиванія, и ежели, какъ это иногда случается, не происходитъ сразу полной остановки въ діастолѣ, то сердцебіеніе замедляется прогрессивно въ продолженіе приблизительно около получаса, послѣ чего глядя по дозѣ или наступаетъ окончательный параличъ сердца, или черезъ болѣе или менѣе продолжительное время сердцебіеніе пачинаетъ медленно ускоряться, но не доходитъ до нормы. Въ большинствѣ случаевъ замедленіе достигаетъ отъ $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ первоначальнаго числа ударовъ сердца, а иногда и больше. Сердце во время діастолъ сильно переполняется темною кровью, но сокращенія его вообще очень энергичны, ритмъ не всегда правиленъ. У лягушекъ съ отдѣленнымъ головнымъ мозгомъ замедленіе выражено сравнительно слабѣе. Для объясненія такого дѣйствія гидрастина на лягушечье сердце я поставилъ нѣсколько опытовъ съ предварительной и послѣдовательной атропинизаціей на лягушкахъ съ цѣлымъ и отожденнымъ головнымъ мозгомъ, съ разрушеніемъ спиннаго мозга и съ перерѣзкой п. п. vagum.

а) *Лягушка самецъ. Головной мозгъ отожж. аннар. Пакел. Грудная клетка вскрыта, сердце обнажено.*

Имѣть 60 сердцебиеній въ 1'
 5' , 60 , , ,
 5' , 60 , , ,

Впрыснуто 0,001 гр. Atropini sulf. подъ кожу брюха.

8' Имѣть 56 сердцебиеній въ 1'
 8' , 56 , , 1'

Впрыснуто 0,005 гр. раствора гидраст. подъ кожу брюха.

5' Имѣть 32 сердцебиенія въ 1'
 5' , 24 , , 1'

Опытъ прекращенъ.

б) *Лягушка самка. Грудная клетка вскрыта, сердце обнажено. Спинной мозгъ изъл.*

Имѣть по 60 сердцебиеній въ 1'
 5' , , 60 , , 1'

Впрыснуто 0,001 раств. atropini sulf. подъ кожу брюха.

5' Имѣть по 64 сердцебиеній въ 1'
 3' , , 68 , , 1'

Впрыснуто 0,007 раств. гидраст. подъ кожу брюха.

2' Имѣть по 20 сердцебиеній въ 1'
 5' , , 16 , , 1'
 10' , , 16 , , 1'

Опытъ прекращенъ.

в) *Лягушка самецъ въ изъл. мозгомъ. Грудная клетка вскрыта. Сердце обнажено.*

Имѣть по 42 сердцебиеній въ 1' '

Впрыснуто 0,002 гр. гидраст. подъ кожу брюха.

Черезъ 2' имѣть по 23 сердцебиеній въ 1'

3' , , 18 , , 1'
 3' , , 20 , , 1'

Впрыснуто 0,001 гр. atrop. sulf. подъ кожу брюха.

1' имѣть по 12 сердцебиеній въ 1'
 5' , , 12 , , 1'

Впрыснуто еще 0,001 гр. atrop. sulf. подъ кожу брюха.

Черезъ 5' имѣть по 12 сердцебиеній въ 1'
 10' , , 14 , , 1'
 15' , , 14 , , 1'

Опытъ прекращенъ.

d) Лягушка самецъ. Головной мозгъ отожженъ, аппаратъ. Пакел. Спинной мозгъ разрушенъ. Груд. клетка вскрыта. Сердце обнажено.

Имѣеть по 54 сердцебиеній въ 1'

Впрыснуто 0,0025 gr. гидраст. подъ кожу брюха.

Черезъ 5' по 36 сердцебиеній въ 1'

„ 5' „ 28 „ „ 1'

„ 5' „ 26 „ „ 1'

„ 5' „ 22 „ „ 1'

„ 5' „ 12 „ „ 1'

Опытъ прекращенъ.

e) Лягушка контрольная. Головной мозгъ отожженъ, Спинной мозгъ разрушенъ.

Имѣеть по 60 сердцебиеній въ 1'

Черезъ 5' „ „ 56 „ „ 1'

„ 5' „ „ 56 „ „ 1'

„ 5' „ „ 54 „ „ 1'

„ 5' „ „ 48 „ „ 1'

„ 5' „ „ 48 „ „ 1'

Опытъ прекращенъ.

f) Лягушка самецъ. Головной мозгъ отожженъ аппаратъ. Пакел. Оба п. п. vagi перерезаны Груд. клетка вскрыта. Сердце обнажено.

Имѣеть по 92 сердцебиенія въ 1'

Черезъ 5' „ „ 66 „ „ 1'

„ 5' „ „ 66 „ „ 1'

Впрыснуто 0,002 гидраст. подъ кожу брюха.

Черезъ 5' имѣеть по 14 сердцебиеній въ 1'

„ 5' „ „ 12 „ „ 1'

„ 5' „ „ 12 „ „ 1'

„ 5' „ „ 14 „ „ 1'

„ 5' „ „ 12 „ „ 1'

Опытъ прекращенъ.

Разсматривая приведенные опыты, замѣчаемъ, что гидрастинъ въ каждомъ изъ нихъ постоянно дѣйствуетъ замедляющимъ образомъ на дѣятельность сердца. Этотъ эффектъ не измѣняется, если мы искусственно исключаемъ тотъ или другой первый двигатель, напримѣръ п. п. vagi посредствомъ атропинизаціи или перерѣзки, или если устраняемъ вліяніе спиннаго мозга, разрушая его. Въ доказательство того, что этотъ эффектъ не зависитъ отъ вліянія самихъ манипуляцій надъ животнымъ, мы приводимъ контрольный опытъ, гдѣ

спинной мозгъ отдѣленъ отъ головного и разрушенъ, но гидрастина не былъ введенъ въ организмъ. Изъ этого опыта видно, что хотя сердце понемногу замедляетъ свою дѣятельность, но это замедленіе выражено далеко не такъ рѣзко, какъ въ предыдущихъ опытахъ.

Опыты надъ дѣйствіемъ гидрастина въ растворѣ на самую сердечную мышцу были поставлены такъ: два тщательно вырѣзанныхъ сердца помѣщались одновременно, одно въ нормальный соляной растворъ, а другое въ тотъ же соляной растворъ, но съ прибавленіемъ гидрастина въ одинаковой пропорціи (0,66%).

Эти опыты дали слѣдующіе результаты:

а) Лягушье сердце помѣщено на часовомъ стеклышкѣ въ нормальн. соляномъ растворѣ.

Въ 11 ч. 20'	пмѣть	по 54 удар.	въ 1'
» — » 25'	»	» 38	» 1'
» — » 30'	»	» 40	» 1' слаб.
» — » 35'	»	» 36	» 1' оч. слаб.
» — » 40'	»	» 40	» 1' тоже
» — » 45'	»	» 48	» 1' тоже
» — » 50'	не сокращается.		

При раздраженіи токомъ снова сокращается по 34 удар. въ 1' сильнѣе.			
12 ч.		34 удар.	въ 1'
— »	5'	» 34	» 1'
— »	10'	» 34	» 1'

Опытъ прекращенъ.

б) Лягушье сердце помѣщено на часовомъ стеклышкѣ въ нормальномъ соляномъ растворѣ съ прибавленіемъ гидрастина 0,66%.

Въ 11 ч. 30'	пмѣть	22 удар.	въ 1'
» — » 32'	»	» 20	» 1'
» — » 37'	»	» 19	» 1' дов. слаб.
» — » 42'	»	» 12	» 1' тоже
» — » 47'	»	» 8	» 1' слабы
» — » 50'	»	» 0	не сокращается.

При раздраженіи токомъ той же силы, что и въ опытѣ а, а затѣмъ самымъ сильвымъ ни одного сокращенія сердца не получено.

Столь рѣзкая разница въ дѣйствіи гидрастина на сердечную мышцу лягушки говоритъ сама за себя. Такимъ образомъ, на основаніи вышесказанныхъ опытовъ и описаній явленій, считаю возможнымъ предположить совокупное

дѣйствіе гидрастина на всѣ три агента, заправляющіе сердечной мышцей лягушки, т. е., что не отрицая возможности дѣйствія гидрастина въ смыслѣ возбужденія на центръ п. vagi, надо признать, что главное его дѣйствіе есть угнетеніе, какъ эксцитомоторныхъ узловъ сердца, такъ и самой мышцы.

Оканчивая разборъ дѣйствія гидрастина на лягушекъ и сравнивая полученные нами результаты съ результатами, полученными д-ромъ Шуриновымъ при изслѣдованіи берберина, находимъ, что дѣйствіе этого послѣдняго хотя и сходится съ таковымъ же гидрастина въ нѣкоторыхъ отношеніяхъ, напримѣръ, въ дѣйствіи на сердце, но въ существѣ дѣла совершенно различно, ибо первый угнетаетъ, а второй возбуждаетъ центральную спинномозговую нервную систему.

Резюмируя все сказанное мною, получимъ слѣдующіе выводы о дѣйствіи гидрастина на лягушекъ.

1) Общее дѣйствіе выражается всего рѣзче вліаніемъ его на центральную нервную систему.

2) Гидрастинъ дѣйствуетъ какъ сильный ядъ на сердце, вѣроятно парализуя сердечные узлы и мышцу.

3) Спинномозговые центры отъ гидрастина несомнѣнно сильно возбуждаются.

4) Периферическая чувствительность возбуждается въ смыслѣ повышенія тактильнаго раздраженія.

5) Болевая чувствительность несомнѣнно падаетъ.

6) Двигательный нервный аппаратъ возбуждается.

7) Произвольныя мышцы дѣйствію гидрастина не подвергаются.

Дѣйствіе гидрастина на теплокровныхъ.

Изложенію добытыхъ нашими изслѣдованіями результатовъ дѣйствія занимающаго насъ вещества на теплокровныхъ, я считаю полезнымъ предпослать краткое извлеченіе изъ работы *L. Fellner'a* ¹⁾, преимущественно важнѣйшіе

¹⁾ I. c. L. Fellner. Medicinischer Jahrbuch. d. k. k. Gesellschaft. der Ärzte in Wien 1885.

выводы имъ, полученные. Всѣ его опыты сводятся на изслѣдованіе кимографомъ Людвигъ артеріальнаго давленія, частоты сердечныхъ сокращеній, а также и маточныхъ сокращеній подъ вліяніемъ *Extr. Hydrastis canad.* вводимаго въ разныхъ дозахъ и различными путями въ организмъ. Опыты производились исключительно на собакахъ. О дѣйствіи гидрастина и берберина Fellner даетъ свѣдѣнія только относительно экболлическаго ихъ дѣйствія, которое и признаетъ для обоихъ, а о дѣйствіи ихъ въ другихъ отношеніяхъ мнѣнія своего не высказываетъ, по причинѣ малочисленности наблюденій. Вотъ его главнѣйшіе выводы:

Повышеніе артеріальнаго давленія, при дѣйствіи гидрастина въ водномъ экстрактѣ на организмъ, зависитъ главнымъ образомъ отъ сокращенія въ сосудистой системѣ, такъ какъ оно иногда наблюдается вмѣстѣ съ замедленіемъ пульса.

Паденіе артеріальнаго давленія въ тѣхъ случаяхъ, когда пульсъ ускоренъ, объясняется параличемъ вазомоторныхъ центровъ. Изъ опытовъ съ перерѣзкой п. *splanchnici* авторъ допускаетъ вѣроятность участія въ паденіи кровяннаго давленія паралича иннерваціи этого нерва.

Перерѣзка спиннаго мозга обуславливаетъ тѣ же измѣненія въ кривыхъ кровяннаго давленія, какъ и перерѣзка п. *splanchnici* и кромѣ того всѣ явленія менѣе рѣзко выражены.

Авторъ допускаетъ вліяніе *Ext. Hydrastis canad.* на нервные узлы сердца, а также и на п. *vagus*, почему и считаетъ его не только ядомъ сосудовъ, но и сердца.

Наблюденія надъ измѣненіями родоваго канала подъ вліяніемъ *Ext. Hydrastis canad.* убѣдили автора, что оно выражается въ сокращеніи и расслабленіи мышцъ и сосудовъ матки.

Выводы изъ работы М. А. Шурнова ¹⁾ о берберинѣ я для удобства буду приводить по мѣрѣ надобности и по отношенію къ гидрастину.

Всѣ наши опыты производились на собакахъ или кроликахъ.

¹⁾ 1. с

Общее дѣйствіе.

Вводя животному растворъ гидрастина подъ кожу (мы употребляли нейтрализованный растворъ въ дистиллированной водѣ 0,01 грам. на —1 куб. сантим. воды), мы получаемъ первые наружные признаки интоксикаціи спустя $\frac{1}{2}$ —1 часа, а при введеніи средства въ желудокъ спустя 1—2 часовъ. Доза дѣйствующая при введеніи подъ кожу и вызывающая первыя наружныя явленія отравленія должна быть не менѣе 0,05 гр. на кило. Для полученія такихъ же явленій, вводя гидрастинъ въ желудокъ, минимальная доза равняется уже 0,1 гр. на кило приблизительно. У собакъ отъ такой дозы черезъ сказанный промежутокъ времени можно замѣтить нѣкоторую угнетенность; животное неохотно ходитъ и самая походка дѣлается нетвердой является слюнотеченіе и иногда рвота. По прошествіи 1—2 часовъ собака приходитъ въ нормальное состояніе. При дозѣ въ 0,05—0,1 подъ кожу эта угнетенность и слабость усиливается и появляется время отъ времени дрожаніе тѣла, какъ бы отъ холода. Въ одномъ случаѣ введенія собакѣ дозы 0,1 на кило подъ кожу, причемъ были произведены и изслѣдованія на кимографѣ (см. опытъ № 20, стр. 33), были замѣчены даже судорожныя подергиванія во всемъ тѣлѣ, появляющіяся черезъ неопредѣленные промежутки времени. Кромѣ этой послѣдней собаки, умершей черезъ 12 часовъ послѣ окончанія опыта, ни одного смертельнаго отравленія при введеніи гидрастина подъ кожу, а тѣмъ болѣе въ желудокъ, получить не удалось хотя въ одномъ случаѣ собакѣ было введено подъ кожу по 0,2 гр., гидрастина на кило въ растворѣ. Другихъ явленій, кромѣ описанной вялости и дрожи, а также колебаній въ дѣятельности сердца и дыханія, о которыхъ скажу ниже, при среднихъ дозахъ, вводимыхъ подъ кожу или въ желудокъ, намъ замѣтить не удалось.

Что касается изслѣдованія дыханія, пульса и температуры у животныхъ отравленныхъ гидрастиномъ, то здѣсь

можно замѣтить болѣе рѣзкія измѣненія. Такъ, въ особенности у кроликовъ, сейчасъ же замѣчается сильное учащеніе дыханія, у собакъ это явленіе выражено несравненно слабѣе, пульсъ иногда вначалѣ замедляется на короткое время, а затѣмъ наблюдается постоянно учащеніе. Температура всегда повышается отъ $0,5^{\circ}$ — 1° . Для наглядности привожу протоколы опытовъ съ собакой и кроликомъ въ періодъ интоксикаціи.

1) Щенокъ 6000 гр. T° 40,2. П. 140. Д. 22.

11 ч. 30' подъ кожу вприснуто 0,1 гр. солянокисл. гидраст. въ растворѣ на кило.

11 ч. 45' T° 40,3. П. 120. Д. 22.

1 ч. 15'. T° 40,8. П. 154. Д. 22.

Опытъ прекращенъ.

2) Кроликъ 1700 гр. Д. 100 П. 120.

11 ч. 40'. Вприснуто 0,04 гр. подъ кожу на кило.

11 ч. 45'. Дыханіе 122. Пульсъ нельзя пересчитать.

12 ч. 5'. Дыханіе 180. Пульсъ 220.

12 ч. 25'. Дыханіе 216. Пульсъ нельзя пересчитать.

Опытъ прекращенъ.

Никакихъ иныхъ внѣшнихъ проявленій отравленія у обоихъ животныхъ не наблюдается.

На основаніи нѣсколькихъ подобныхъ опытовъ надо было признать, что гидрастинъ у теплокровныхъ, при введеніи въ желудокъ и подъ кожу, не вызываетъ цѣлаго ряда явленій замѣченныхъ у лягушекъ. Животныя не только не возбуждены какъ мы видѣли у лягушекъ, но представляютъ явленія угнетенія. Изъ явленій, замѣчаемыхъ постоянно слѣдуетъ указать на повышение температуры (у собакъ), учащеніе дыханія (у кроликовъ) и затѣмъ на учащеніе пульса.

Другой видъ имѣютъ послѣдствія отъ введенія гидрастина прямо въ кровь. Начиная съ 0,01 гр. на кило всякій разъ едва только оканчивалось введеніе средства, а при большихъ дозахъ даже и въ моментъ вприскиванія, развивались тетаническія судороги, тѣмъ болѣе рѣзкія и долѣе продолжающіяся, чѣмъ доза была выше. Всего рѣзче сокращались мышцы грудной клѣтки, находящіяся въ состояніи инспираціи и мышцы конечностей. При большихъ дозахъ (0,04 — 0,06) на кило собаки умирали въ припадкахъ асфиксіи, такъ какъ

мышцы грудной клетки представляли постоянное, длящееся десятки секунд, инспираторное сокращение, которое послѣ короткаго промежутка вновь повторялось.

Температура при введеніи малыхъ дозъ въ кровь (0,01—0,02 на кило), какъ и при введеніи подъ кожу слегка поднимается. Съ точностью опредѣлить причину такого повышения температуры трудно. Возможно предположить, что оно зависитъ отъ усиленной работы сердца и учащенія дыханія и увеличенія работы мышцъ (судороги). Однако слѣдуетъ совершенно исключить тетаническія сокращенія мышцъ, какъ единственную причину повышения температуры, ибо, какъ уже сказано, повышение температуры наблюдалось и въ тѣхъ случаяхъ подкожнаго введенія гидрастина, при которыхъ никакихъ тетаническихъ сокращеній мышцъ тѣла не было.

Довольно рѣзкая переменѣна происходитъ въ сферѣ дыханія. Появляется одышка, причемъ послѣ нѣсколькихъ поверхностныхъ дыханій слѣдуетъ нѣсколько глубокихъ и т. д. Пульсъ ускоренъ, кровенаполненіе артерій значительно уменьшается (пульсъ пустой). Къ этой картинѣ, какъ постоянно сопутствующее явленіе, надо прибавить разстройство походки (волочить задъ), а при большихъ дозахъ невозможность стоять на ногахъ, дрожь и т. под. Ничего подобнаго тому состоянію угнетенія периферической чувствительности, которое мы видѣли у лягушекъ, на теплокровныхъ было замѣтить нельзя. Собаки, отравленные смертельными дозами гидрастина, давали ясные рефлексъ на уколы булавкой.

Изъ ряда опытовъ опредѣлена смертельная доза при введеніи въ кровь въ 0,04 гр. на кило. При этомъ наблюдалось, что дыханіе останавливалось раньше сердца. Въ виду возможности сильнаго вліянія спазма дыхательныхъ мышцъ, вслѣдствіе прекращенія дыханія, на летальный исходъ отъ отравленія гидрастиномъ, былъ сдѣланъ опытъ съ трахеотомированнымъ животнымъ (опытъ № 9-й стр. 28). Изъ этого опыта ясно видно, что примѣняя искусственное дыханіе къ животному, можно дать ему возможность пережить первый періодъ судорогъ, причемъ этотъ періодъ даже короче. При

дозъ въ 0,04 грамма на килло, т. е. смертельной при обыкновенныхъ условіяхъ, трахеотомированное животное, подъ вліяніемъ искусственнаго дыханія, оправляется. Вторичное введеніе тому же животному еще большей дозы въ 0,06 на килло опять вызываетъ спазмъ дыхательныхъ мышцъ, угрожающій характеръ котораго ослабляется возобновленіемъ искусственнаго дыханія. Далѣе оказывается, что всякое прекращеніе искусственнаго дыханія вызываетъ немедленное появленіе судорогъ, въ свою очередь исчезающихъ отъ возобновленія искусственнаго дыханія.

№ 9-й Кобель 7250 гр. Трахеотомированъ. *Art. carotis* соединена съ манометромъ.

Время.	Давленіе.	Сердцебіенія.
	въ мм.	
1 ч. 15'.	100	105
— 16'.	100	108
Впрынуто въ <i>v. jugularem</i> 0,04 гр. гидраетина на килло въ растворѣ.		
— 18'.	116	153
		тетаническія судороги при искусств. дыханіи.
— 19'.	82	144
— 20'.	100	132
		тоже.

Періодъ въ 8', давленіе колеблется около 80 мм. Пульсъ отъ 165—195 въ 1'. Отдѣльныя тетаническія судороги, при которыхъ производится искусственное дыханіе.

Второе впрыскиваніе 0,06 гр. на килло въ <i>v. jugularem</i> раств. гидраетина		
1 ч. 30'.	110	108
— 31'.	42	96
— 32'.	48	174.
		тетанич. судороги и искусств. дыханіе.
		тоже.

Періодъ въ 6', давленіе отъ 46—90. Пульсъ 144—162. Всякое прекращеніе искусственнаго дыханія вызываетъ наступленіе тетанич. судорогъ.

Затѣмъ періодъ въ 8', давленіе отъ 46—50. Пульсъ 162.

Прекращеніе искусственнаго дыханія судорогъ не вызываетъ.

Опытъ прекращенія.

Смерть черезъ 10 часовъ.

Примѣчаніе. Во всѣхъ опытахъ на трахеотомированныхъ собакахъ, кончавшихся смертью животного, были произведены вскрытія, причемъ находили болѣе или менѣе одинаковыя измѣненія внутреннихъ органовъ, а именно: головной мозгъ и его оболочки гиперимированы, вещество мозга кромѣ того отеко, мозговые желудочки переполнены серозно-кровоянистою жидкостью. Спинной мозгъ малокровенъ. Легкія блѣдны и спавшіяся. Сердце въ діастолѣ, полость его наполнена свѣжими сгустками. Крупныя вены грудной кѣтки переполнены кровью. Желудокъ нормаленъ, кишечный каналъ, почки и внутрен-

ніе половые органы также. Печень гипперимирована. Селезенка тоже. Кровь какъ по виѣшнему виду, такъ и по спектральному изслѣдованію ничего ненормальнаго не представляетъ.

Въ виду изложеннаго и въ особенности на основаніи характера судорогъ возможно предполагать, что гидрастинъ, возбуждая судорожный центръ въ продолговатомъ мозгу, вызываетъ между прочимъ тетаническое сокращеніе мышцъ грудной кѣтки въ состояніи инспираціи, а развивающаяся по этой причинѣ карбонизация крови въ свою очередь усиливаетъ это возбужденіе продолговатаго мозга, отчего развиваются всѣ явленія острой асфиксіи. Какое вліяніе имѣетъ гидрастинъ спеціально на дыхательный центръ, будетъ разобрано въ своемъ мѣстѣ. Трахеотомированныя собаки переживали первое время отравленія большими дозами (0,06—0,1) и пздыхали уже черезъ 5—10 часовъ отъ измѣненій въ сердцѣ и сосудистой системѣ.

Вліяніе на артеріальное давленіе.

Переходя къ разсмотрѣнію вліянія на сосудистую систему, мы, на основаніи прилагаемыхъ протоколовъ опытовъ, замѣчаемъ, во-первыхъ, паденіе кровяннаго давленія. Таковое паденіе сопутствуетъ всякому введенію гидрастина въ организмъ, въ какой бы формѣ оно ни было произведено, если доза достаточна по силѣ; варьяціи существуютъ только въ рельефности явленія, зависящей прямо отъ дозы. Чѣмъ доза больше, тѣмъ и паденіе больше.

№ 4-й. Сука 8500 гр. *Arteria carotis* съ манометромъ.

Время. Давленіе. Сердцебіенія.

		мм.	
1 ч.	4'.	108	93
—	5'.	108	94
—	6'.	108	94
Начато вирыскиваніе 0,025 гр. на кило раствора гидрастина въ v. jugulare.			
—	7'.	142	118 тетанич. судороги.
			Конецъ вирыскиванія.
—	8'.	142	78 тетанич. судороги.

—	9'.	146	109 тетанич. судороги.
—	10'.	80	182

Періодъ въ 21', давленіе колеблется между 46—60 мм. Сердцебіеніе между 195—240.

Второе вырыскиваніе 0,025 гр. раствора гидрастина in v. jugularem.

Время.	Давленіе.	Сердцебіенія.
1 ч. 32'.	70	207
— 33'.	100	150 тетанич. судороги.
— 34'.	48	201
— 35'.	60	177 тетанич. судороги.

Періодъ въ 11', давленіе колеблется между 72—76. Сердцебіеніе постепенно ускоряется до 252 въ 1'. Клиническія судороги.

Опытъ прекращенъ.

№ 5. Кобель 13200 гр. Съ манометромъ соединена *arteria carotis*.

Время.	Давленіе.	Сердцебіенія.
	мм.	въ 1'.
2 ч. 30'.	120	129
— 31'.	120	128
— 32'.	120	128

Начало вырыскиванія въ v. jugularem 0,05 гр. на ккло раств. гидрастина.

— 33'.	120—150	158 тетанич. судороги.
— 34'.	34—80	108 тетанич. судороги.
— 35'.	20—2	111 конецъ выпрыскив.
— 36'.	34—57	138 тетанич. судороги.

Послѣднія судорожныя сокращенія. Давленіе равно 0. Смерть. Прекращеніе дыханія раньше сердцебіенія.

№ 6-й. Кобель 6800 гр. *Arteria carotis* соединена съ манометромъ.

Время.	Давленіе.	Сердцебіенія.
	мм.	
1 ч. 40'.	96	84
— 41'.	94	86
— 42'.	92	86

Начало вырыскиванія въ v. jugularem 0,025 гр. раствора гидраст.

— 43'.	76—90	114
— 45'.	90—70	135 тетанич. судороги.
— 46'.	70—46	216

Конецъ вырыскиванія.

— 47'.	50—48	176 клиническія судороги.
— 48'.	32—30	189
— 49'.	26—24	219
— 50'.	30—36	219
— 51'.	28—65	84 клиническія судороги.
— 52'.	54—46	156
— 53'.	44—46	164
— 54'.	46—42	184
— 55'.	32—32	185
— 56'.	32—34	191

—	57'.	34	201
—	58'.	34—38	182
—	59'.	38—32	163

Далѣ давленіе постепенно увеличивается до 80 мм., а сердцебиенія сначала замедляются до 150, а затѣмъ учащаются до 190.

Опытъ прекращенъ.

№ 7-й. Сука 6200 гр. *Arteria carotis* съ манометромъ.

Время.	Давленіе.	Сердцебиенія.
	мм.	
2 ч. 8'	114	111
— 9'	114	110
— 10'	114	110

Впрыснуто 0,035 гр. на кило раств. гидрастина въ в. jugularem.

—	12'	138	99 тетанич. судор.
—	13'	2—84	54 спазмъ дыхател. мышцъ въ инспираціи.
—	14'	26— 4	129 инспират. спазмъ.
—	15'	70	84 тоже.
—	16'	4—66	144 тоже.
—	17'	44	176 тоже.

Періодъ въ 9', давленіе колеблется около 46 мм. Сердцебиенія учащаются до 243 въ 1'.

Опытъ прекращенъ.

№ 8-й. Сука 18500 гр. *Arteria carotis* соединена съ манометромъ.

Послѣ впрыскиванія въ в. jugularem 0,04 гр. гидрастина на кило бурныя тетанич. судороги всего тѣла и особенно мышцъ грудной клѣтки и скорая смерть отъ асфиксіи.

Другое явленіе, бросающееся въ глаза въ приведенныхъ протоколахъ, есть высокое поднятіе кровяного давленія въ моментъ тетаническаго сокращенія мышцъ, сопровождающаго введеніе гидрастина въ кровь.

Введеніе гидрастина путемъ подкожнаго впрыскиванія отчасти разнится по вліянію на кровяное давленіе отъ прямого введенія въ кровь. Какъ уже сказано судорогъ, въ первомъ случаѣ не бываетъ, а слѣдовательно и всей картины асфиксіи, съ громадными и быстрыми повышеніями кровяного давленія. Остается только паденіе, происходящее впрочемъ медленнѣе и недостигающее крайнихъ цифръ. Минимальныя дозы гидрастина, вызывающія измѣненія въ кровяномъ давленіи, для подкожнаго впрыскиванія начинаются съ 0,03 гр. на кило. Максимальныя же, съ которыми мы экспериментировали, давались до 0,1 гр. на кило. Послѣд-

няя доза не привела тѣмъ не менѣе къ быстро наступающей смерти животного, которое погибло болѣе чѣмъ черезъ 12 часовъ.

№ 17-й. Кобель 4000 гр. *Arteria carotis* соединена съ манометромъ.

Вр.	Давл. mm.	Сердцеб.
2 ч. 10'	102	82
— 11'	100	82
— 12'	100	82
Впрыснуто подъ кожу живота 0,05 гр. на кило раств. гидрастина.		
— 13'	102—94	76
— 14'	88	66
— 17'	86	69
— 18'	86—82	71
— 19'	82	71
— 20'	82	70
— 21'	74	69
— 22'	74	72
— 23'	72—68	105
— 24'	68—58	130
— 25'	58—62	124
— 26'	62—58	136
— 27'	58—56	143
— 28'	56—60	150
— 29'	60—48	151

Далѣе давленіе падаетъ до 46 мм. Пульсъ около 144. Въ этомъ состояніи впрыснуто въ *v. jugularem* 0,005 гр. раств. гидраст. на кило. Судорогъ не было, но давленіе быстро упало до 0, и животное умерло при явленіи паралича сердца.

№ 19-й. Сука 4000 гр. *Arteria carotis* соединена съ манометромъ.

Вр.	Давл. mm.	Сердцеб.
1 ч. 40'	70	84
— 41'	70	86
Начало впрыскиванія подъ кожу по 0,03 гр. гидрастина въ растворѣ.		
— 42'	76—72	110
— 43'	58—84	128
— 44'	80—76	178
— 45'	84—82	227
— 46'	78—80	215
Конецъ впрыскиванія.		
— 47'	82	248
— 48'	80—78	253
— 49'	74—88	236
— 50'	80	273
— 52'	103—96	пишетъ неясно.
— 54'	84—78	219

— 55'	80—58	159
— 56'	54	нелсно.
— 57'	44	119
— 58'	54—36	109
— 59'	36—38	99
2 часа.	38	101

Опытъ прекращенъ.

№ 20-й. Кобель 8600 гр. *Arteria carotis* соединена съ манометромъ.

Вр.	Давл. mm.	Сердцеб.
2 ч. 10'	70	57
— 11'	68	44

Вирыснуто по 0,06 гр. на кыло гидрастина въ растворѣ подъ кожу живота.

— 13'	70	64
— 14'	78	72
— 15'	78	71
— 16'	76	74
— 17'	76	76
— 18'	74—72	77
— 19'	72	77
— 20'	72	83
— 21'	72	86
— 22'	76	98
— 23'	74	91
— 24'	70	92
— 25'	76	103
— 26'	72	113
— 27'	74	107
— 28'	72	108
— 29'	74	111
— 30'	72	115.

Вирыснуто подъ кожу еще 0,04 гр. на кыло гидр.

— 33' 66 121. Легкія судорожныя движенія.

По причинѣ свертка опытъ прекращенъ. Собака сильно поражена. Легкія судорожныя движенія время отъ времени появляются въ тѣлѣ.

Умерла черезъ 12 часовъ.

Что касается до введенія гидрастина въ кровь, то наименьшая доза, вызывающая болѣе или менѣе замѣтныя измѣненія въ дѣятельности сердца и сосудовъ, въ смыслѣ пониженія кровяного давленія, равняется 0,005 гр. на кыло. При малыхъ и среднихъ дозахъ кровяное давленіе хотя и возвращается постепенно ad postum, но въ теченіе опыта однако никогда не достигаетъ первоначальныхъ цифръ; при большихъ же дозахъ кровяное давленіе быстро падаетъ до 0.

Представляемъ протоколъ опыта съ минимальною дозою (0,005 гр. на кило), вызывающею минимумъ измѣненій въ сердцебиеніи и сосудистой системѣ.

№ 22-й. Сучка 9400 гр. *Arteria carotis* соединена съ манометромъ.

Вр.	Давл.	Сердцеб.
	m.m.	
1 ч. 50'	120	55
— 51'	130	47
— 52'	124	52
Впрыснуто въ в. <i>sarphenam</i> по 0,005 гр. на кило гидрастина въ растворѣ.		
— 53'	120	62
— 54'	116	107
— 55'	114	97
— 56'	124	101
— 57'	124	101
— 58'	118—128	88
— 59'	126	88
2 ч. —	120	89
— 1'	120	89
— 2'	124	87
— 3'	128	74
— 4'	118	72
Перерывъ на 20 по случаю свертка.		
— 24'	106	56
— 25'	114	56
Второе впрыскиваніе по 0,01 гр. на кило въ в. <i>sarphenam</i> .		
— 26'	120	79
— 27'	114—120	88 легкія судороги тетан. характера.
— 28'	122	66
— 30'	128	51
— 31'	120	54
— 32'	122	54
— 33'	118	53
— 34'	116	52
— 35'	116	51
— 36'	112	53
— 37'	108	50
— 38'	108	57
— 39'	98	56
— 40'	104	58
— 41'	104	58
— 42'	102	62
— 45'	120	51
— 48'	116	44
— 49'	112	42
— 50'	110	48
— 51'	104	46
— 52'	108	50
— 53'	104	50.

Опытъ прекращень. Собака во 2-й половинѣ опыта лежитъ спокойно какъ бы подѣ наркозомъ.

Остается рѣшить вопросъ: отчего зависитъ это постоянное пониженіе кровяного давленія?

Возвращаясь снова къ работѣ L. Fellner'a *) и къ результатамъ, полученнымъ имъ отъ дѣйствія Extract Hydrastis canad. на животный организмъ и сопоставляя ихъ съ результатами дѣйствія нашего вещества, находимъ довольно рѣзкую разницу. Dr. Fellner указываетъ на характеристическія колебанія высоты кровяного давленія отъ дозъ всякой величины, введенныхъ какъ прямо въ кровь, такъ и подѣ кожу, именно: въ началѣ крутое повышеніе, смѣняющееся паденіемъ нѣсколько разъ и въ концѣ такое же повышеніе съ наступающимъ паденіемъ. Онъ совершенно не упоминаетъ ни о какихъ судорогахъ въ родѣ тѣхъ, которыя обязательно сопутствуютъ введенію гидрастина въ кровь. Въ нашихъ же опытахъ повышеніе кровяного давленія каждый разъ сопровождалось тетаническими судорогами и тотчасъ исчезало съ прекращеніемъ ихъ. Мало того, въ опытахъ съ подкожнымъ вырыскиваніемъ и съ перерѣзкой спиннаго мозга, при которыхъ этихъ судорогъ не было, никогда повышенія кровяного давленія не наблюдалось, а только болѣе или менѣе рѣзко выраженное паденіе, которое и оставалось *in statu* во все время опыта, никогда не достигая первоначальной нормальной величины.

Д-ръ Шуринцовъ *), въ своей работѣ надѣ бербериномъ, нашелъ также всегда пониженіе кровяного давленія и только какъ случайныя и единичныя исключенія, кратковременныя повышенія. Разница въ дѣйствіи гидрастина и берберина на сосуды только та, что отъ введенія малыхъ дозъ берберина кровяное давленіе можетъ скорѣе возстановиться, чѣмъ отъ гидрастина, подтвержденіе чего мы видѣли въ опытахъ № 17-й, стр. 32, и № 9, стр. 28, гдѣ, не смотря на продолжительность опыта, давленіе не возстановлялось.

*) Л. с.

*) Л. с.

Оба вышеназванные изслѣдователя видятъ причину паденія кровяного давленія для испытываемыхъ ими средствъ въ дѣйствіи на вазомоторные центры главнымъ образомъ и второстепенно въ вліяніи на частоту геср. замедленіе сердечныхъ сокращеній. Берберинъ же по Шуринову, кромѣ того, что вліяетъ также какъ и *Extrac. Hydrastis canad.* на п. п. *vagorum*, въ противоположность послѣднему препарату, не вліяетъ на периферическіе вазомоторные узлы. Изъ дальнѣйшаго описанія дѣйствія гидрастина намъ прійдется замѣтить его угнетающее вліяніе на сердце, какъ на мышцу, въ смыслѣ причины пониженія кровяного давленія. Тѣмъ не менѣе, какъ главную причину получаемаго нами постоянного паденія кровяного давленія отъ гидрастина, можно разсматривать параличъ вазомоторнаго центра и происходящее отъ него расширеніе кровяного ложа, хотя по смыслу приводимыхъ ниже протоколовъ, невозможно отрицать участіе и периферическихъ вазомоторныхъ центровъ. Такъ опытъ № 16-й указываетъ, что паденіе кровяного давленія, вызванное перерѣзкой спиннаго мозга, увеличивается при вырыскиваніи гидрастина. Опытъ же № 18-й далѣе указываетъ, что при удаленіи вазомоторной силы п. *splanchnici*, кровяное давленіе по вырыскиваніи гидрастина все таки падаетъ.

№ 16-й. Сука 9000 гр. Спинной мозгъ перерѣзанъ, оба п. п. *vagorum* тѣжс. Давленіе въ *arteriam femoralem*. Трахеотомирована и введено искусств. дыханіе.

Время.	Давленіе.	Сердцебіенія.
	mm.	
1 ч. 20'	62	258
— „ 21'	64	246
Вырыснуто по 0,045 гр. на кило гидраст. въ раств. въ <i>v. saphenam</i> .		
1 ч. 23'	46	252
— „ 24'	42—10	196
— „ 25'	10—18	172
— „ 26'	16—8	168
— „ 27'	8—12	139
— „ 28'	4—6	151
— „ 29'	4—6	147
— „ 30'	6—4	154
— „ 31'	6	159

— „ 32'	4—2	157
— „ 33'	2—4	135
— „ 34'	4—6	144
— „ 35'	4	144
— „ 36'	2	123
— „ 37'	2	132

Пульсовые кривые крайне мелки.
Опытъ прекращенъ.

№ 18-й. Кобель 14000 гр. Спинной мозгъ и п. п. *splanchnici* переръзаны. Животное кураризировано и трахеотомировано. *Arteria femoralis* съ манометромъ.

Время. Давленіе. Сердцебіенія.
mm.

1 ч. 50'	26	183	искусств. дыханіе.
— „ 51'	26—22	171	
— „ 52'	22—20	174	

Впрыснуто 0,03 гр. на килограмма in v. saphenam.

1 ч. 54'	20—10	166	
— „ 55'	10—2	115	
— „ 56'	2—0	119	
— „ 57'	0	110	послѣднія сокращенія сердца.

Кромѣ указанныхъ агентовъ, роль которыхъ въ паденіи кровяного давленія, какъ видимъ, можно уяснить, есть еще одинъ агентъ, существенно вліяющій на состояніе кровяного давленія въ организмъ животного, отравленнаго гидрастиномъ.

Это есть отношеніе самаго сердца къ гидрастину.

Дѣйствіе на сердце. Вспоминая характерныя измѣненія въ дѣятельности сердца лягушки подъ вліяніемъ гидрастина, можно было бы ждать, что и въ опытахъ на теплокровныхъ получится что либо подобное. Однако, изъ произведенныхъ 22 опытовъ на собакахъ съ различными условіями обстановки опыта на кинмографѣ Людвигъ, оказалось, что гидрастинъ не производитъ у теплокровныхъ замедленія, а напротивъ ускореніе, независимо ни отъ дозы, ни отъ способа введенія яда. Это дѣйствіе гидрастина существенно не расходится съ дѣйствіемъ родственныхъ ему веществъ: *Extrac. Hydrastis canad* и берберина. Dr. Fellner тоже находилъ всегда учащеніе въ концѣ опыта, хотя послѣ пред-

варительнаго замедленія. Д-ръ Шуриповъ, изслѣдуя берберинъ, также нашелъ, что введеніе его въ кровь прежде всего учащаетъ сердечныя сокращенія и уже затѣмъ замедляетъ, хотя при достаточныхъ дозахъ частота сокращеній всегда превышаетъ таковую въ нормальномъ состояніи животнаго. Гидрастинъ въ своемъ вліяніи на сердце отличается такимъ образомъ въ деталяхъ. Прежде всего мы никогда не видали при впрыскиваніи его въ кровь первоначальнаго замедленія съ сколько нибудь постояннымъ характеромъ. Тѣ мимолетныя, хотя и весьма интенсивныя замедленія въ пульсѣ, которые замѣчаются при разсматриваніи протоколовъ опытовъ: № 6-й, стр. 28, № 7-й, стр. 30, № 9-й, стр. 31, слѣдовавшія тотчасъ же за впрыскиваніемъ и сопровождавшіяся всегда тетаническими судорогами, по-видимому, могутъ быть объяснены раздражающими моментами отъ самаго введенія яда. Съ другой стороны, учащеніе сердечной дѣятельности наблюдается при всѣхъ какъ простыхъ, такъ и комбинированныхъ опытахъ, и имѣетъ характеръ быстро и постоянно увеличивающагося нарощенія числа сердечныхъ сокращеній, сонутствуемыхъ такимъ же постояннымъ паденіемъ кровяного давленія. Въ дальнѣйшей дѣятельности сердца хотя и замѣчается замедленіе сердцебіенія, но такое все-таки далеко превышаетъ по частотѣ нормальное число сердечныхъ сокращеній, причемъ и самыя колебанія на кривой указываютъ на высшую степень слабости сердечныхъ сокращеній.

Для уясненія вопроса о возможности парализующаго дѣйствія гидрастина на блуждающій нервъ было сдѣлано нѣсколько опытовъ, какъ съ предварительной перерѣзкой и. п. вагогомъ, такъ и съ предварительной и послѣдовательной атропинизаціей и соотвѣтствующимъ отравленіемъ гидрастиномъ. (См. опыты №№ 11-й, 12-й, 13-й, 14-й и № 22-й стр. 34, 39, 40).

№ 11-й Кобель 13000 гр. Давленіе въ *art. carotis*.

Время. Давленіе. Сердцебіенія.

мм.

1 ч. 25' 118 108

— „ 26' 118 123

Впрыснуто въ *v. jugularem* по 0,002 гр. на кילו *atropini sulfurici*.

1 ч. 28' 124 240

— „ 29' 128 243

Впрыснуто по 0,035 гр. на кילו гидрастина въ *v. jugularem*.

1 ч. 31' 52—100 298 тет. судороги.

— „ 32' 100—108 275 тоже.

— „ 33' 110—118 280

— „ 34' 118 234

— „ 35' 122 213

— „ 36' 118 198

— „ 37' 116 186

— „ 38' 112 186

— „ 39' 114 180

— „ 40' 110 173

— „ 41' 114 169

— „ 42' 114 179

— „ 43' 112 175

— „ 44' 110 179

— „ 45' 114 181

— „ 46' 110 180

— „ 47' 110 182

— „ 48' 114 186

— „ 49' 112 198

— „ 50' 112 213

— „ 51' 112 213

— „ 52' 108 208

— „ 53' 118 206

Опытъ прекращень.

№ 12 Кобель. 11100 гр. Трахеотомированъ. Оба *n. n. vagorum* переръзаны. *Arteria carotis* съ манометромъ.

Время. Давленіе. Сердцебіенія.

мм.

12 ч. 10' 97 87 въ 20". Искусственное дыханіе.

— „ 11' 109 86

— „ 12' 104 68 въ 20". Оба *n. n. vagorum* раздражаются индуктивнымъ токомъ при разстояніи спирали въ 300 мм. Возбудимость обоихъ безъ перемѣны.

12 ч. 18' 106 88

— „ 19' 102 80

Начало впрыскиванія гидрастина по 0,035 гр. на кило въ в. jugularem.

12 ч. 20'	105	77 въ 20"
— „ 21'	65	93 въ 20" тет. судороги.
— „ 22'	66	106 въ 20"

Конецъ впрыскиванія. Оба п.п. vagorum снова раздражаются токомъ той же силы. Возбудимость сохранена вполне.

12 ч. 27'	70	85 въ 20"
— „ 28'	60	90 въ 20" тет. судороги.
— „ 29'	42	80
— „ 30'	34	71.

Возбудимость п.п. vagorum сохранена.

Опытъ прекращенъ.

Собака умерла черезъ 1 часъ.

№ 13-й. Кобель 6300 гр. *Art. carotis* соединена съ манометромъ.

Время. Давленіе. Сердцебіенія.

	мм.	
2 ч. 15'	70	81 въ 1'
— „ 16'	72	82

Впрыснуто въ в. saphenam по 0,035 гр. гидрастина на кило въ растворѣ.

2 ч. 18'	48	144
— „ 19'	60	149 слаб. судороги.
— „ 20'	56	158
— „ 21'	50	152
— „ 22'	48	141
— „ 23'	50	130

Впрыснуто по 0,001 гр. *atropini sulf.* на кило въ в. saphenam.

2 ч. 24'	54	167
— „ 25'	50	161
— „ 26'	38	154
— „ 27'	34	160

Опытъ прекращенъ.

№ 14-й. Кобель 7300 гр. Трахеотомированъ. Оба п. п. vagorum перерѣзаны. При искусственномъ дыханіи раздраженіе vagorum индуктивнымъ токомъ при разстояніи 300 мм. спирали. Впрыснуто въ в. saphenam 0,03 гр. на кило гидрастина и вновь раздражаются п. п. vagorum токомъ той же силы. Возбудимость сохранена.

Въ опытахъ съ предварительно перерѣзанными vagorum, послѣ успокоенія бурныхъ явленій вслѣдствіе самой операціи, каждый разъ опредѣлялась возбудимость периферическихъ окончаній п. п. vagorum индуктивнымъ токомъ и затѣмъ впрыскивался гидрастинъ въ различныхъ дозахъ. Всегда получалось въ первыя минуты послѣ впрыскиванія болѣе

или менѣе значительное учащеніе сердцебіенія. Возбуждимость же *vagorum* въ то же время оставалась безъ всякаго измѣненія.

Опыты съ предварительной атропинизаціею дали тѣ же результаты, т. е. учащеніе сердцебіенія отъ выпрыскиванія гидрастина послѣ уже выраженного дѣйствія атропина. Последовательное впрыскиваніе атропина ускоряло сердцебіеніе, такъ какъ въ этомъ случаѣ атропинъ уничтожалъ задерживающее вліяніе окончаній блуждають нервовъ, петропутьныхъ гидрастиномъ. Всѣ эти опыты убѣждаютъ, что учащеніе сердцебіенія подъ вліяніемъ гидрастина стоитъ въ независимости отъ состоянія возбудимости периферическихъ окончаній *vagorum*, причемъ слѣдуетъ обратить вниманіе на то, что, независимо отъ учащенія, сила отдѣльныхъ сокращеній, судя по кривой, падаетъ, т. е., что усиливающія, какъ и тормозящія волокна во всякомъ случаѣ не возбуждены. Такимъ образомъ, для объясненія ускоренія остается одинъ путь: допустить или возбуждающее вліяніе гидрастина на ускорителей, идущихъ изъ спиннаго мозга и черезъ шейный узелъ или ослабляющее вліяніе на предполагаемые задерживающіе узлы, заложенные въ самомъ сердцѣ, стоящіе внѣ сферы вліянія атропина.

Что касается до послѣдующаго замедленія отъ смертельныхъ дозъ, появляющагося не всегда съ одинаковой быстротой, то оно полагаю объясняется наступающимъ параличемъ какъ мышцы, такъ и моторныхъ узловъ; на ослабленіе этихъ аппаратовъ указываетъ намъ наступающее еще раньше, въ періодѣ учащенія, ослабленіе самыхъ сердечныхъ сокращеній, судя по картинѣ кривой и состоянію кровяного давленія. Если предварительными операціями животное ослаблено (перерѣзка спиннаго мозга, кураризація и въ то же время перерѣзка *vagorum*), то это ослабленіе выступаетъ рѣзче, появляется скорѣе, и періодъ учащенія почти проецируется, и отъ болѣе или менѣе крупныхъ дозъ въ такихъ условіяхъ сразу наступаетъ окончательное замедленіе сердцебіеній.

Разсматривая въ подробностяхъ протоколы опытовъ съ гидрастиномъ въ отношеніи его вліянія на характеръ сердечныхъ сокращеній, надо сознаться, что въ деталяхъ эти измѣненія довольно разнообразны. Трудно уловить вліяніе дозы на большую или меньшую интенсивность общаго характера измѣненій. Другое дѣло съ сравненіемъ дѣйствій при введеніи яда подъ кожу или въ кровь. Въ случаяхъ введенія различной величины дозъ подъ кожу, замѣтно мѣняется интенсивность и быстрота дѣйствія. Сердечныя сокращенія учащаются болѣе постепенно при небольшихъ дозахъ, и замѣчается нѣкотораго рода борьба между замедленіемъ и учащеніемъ. Это послѣднее явленіе можно бы пытаться объяснить постепеннымъ нарастающимъ возбужденіемъ сердечныхъ ускорителей, которые, такъ сказать, не могутъ сразу побѣдить находящихся въ тоническомъ возбужденіи задерживателей.

Дѣйствіе на дыханіе. Измѣненія въ дыхательномъ актѣ, на которыя мы натолкнулись при разборѣ дѣйствія гидрастина на животный организмъ и которыя выражались сначала довольно значительнымъ учащеніемъ, а потомъ замедленіемъ и затрудненіемъ, причемъ усиленно работали всѣ вспомогательныя мышцы дыхательнаго аппарата, пока наконецъ не останавливались дыхательныя движенія, обыкновенно раньше таковыхъ сердца, заставили насъ сдѣлать нѣсколько опытовъ для изслѣдованія возбудимости дыхательнаго центра отъ гидрастина. Такихъ опытовъ было сдѣлано всего три; изъ нихъ два на кроликахъ и одинъ на собакѣ. Опыты ставились такъ. Привязавши животное, отпрепаровывался одинъ изъ п. п. vagi и затѣмъ пересекался, причемъ его центральный конецъ удерживался тонкою ниткой. Давъ время животному успокоиться, начинали черезъ извѣстный промежутокъ времени, 5—10', раздражать центральный конецъ п. vagi электродами Дюбуа-Реймоновскаго саннаго аппарата, при различной силѣ тока, точно опредѣлявшейся разстояніемъ спирали. Такимъ путемъ находили минимъ силы тока, вызывавшаго инспираторную остановку дыханія, что

легко контролировалось по движению грудной клетки животного. Затѣмъ вырскивался растворъ гидрастина in venam jugularem и наблюденія продолжались такимъ же образомъ, и записывалась получаемая сила тока, дающая подобный же эффектъ. N. vagus тщательно защищался отъ всѣхъ вѣшнихъ вліяній. Вотъ эти опыты:

1) Кроликъ 1850 граммъ.—Лѣвый n. vagus перерѣзанъ. Вырскивание in v. jugularem.

При 165 мм. разстоянія спирали остановка.

» 165 » » » то же.

Выркнуто по 0,025 гр. на кило. Судороги и учащенное дыханіе.

При 160 мм. разстоянія спирали остановка.

» 120 » » » большое учащеніе.

» 100 » » » то же.

» 80 » » » остановка.

Глубокое и частое дыханіе.

5' » 90 мм. разстоянія спирали остановка.

» 140 » » » учащеніе дыханія.

7' » 120 » » » остановка.

» 130 » » » »

» 135 » » » »

Еще выркнуто 0,01 грамма.

При 100 мм. разстоянія спирали учащеніе.

» 80 » » » то же.

» 60 » » » остановка.

» 90 » » » »

2) Кроликъ 3,000 грамма.—Лѣвый n. vagus перерѣзанъ. Вырскивание in v. jugularem.

При 160 мм. разстоянія спирали остановка.

» 160 » » » то же.

Выркнуто по 0,015 гр. на кило судороги.

При 110 мм. разстоянія спирали остановка.

10' » 110 » » » »

10' » 130 » » » »

20' » 155 » » » »

Токъ меньшей силы даетъ учащеніе дыханія.

Выркнуто еще 0,005 гр. Легкія судороги и учащеніе.

При 155 мм. разстоянія спирали учащеніе.

» 140 » » » нѣтъ остановки.

» 120 » » » учащеніе.

» 100 » » » остановка.

3) Сука 8,000 граммъ.—Лѣвый n. vagus перерѣзанъ.

При 310 мм. разстоянія спирали остановка.

» 310 » » » то же.

Выркнуто 0,015 гр. на кило гидрастина.

При 280 мм.	разстоянія	спирали	нѣтъ	остановки.
» 260	»	»	»	»
» 240	»	»	»	почти остановка.
5' » 270	»	»	»	»
» 270	»	»	»	остановка.
10' » 290	»	»	»	судорож. дыханіе.
15' » 300	»	»	»	остановка.
» 320	»	»	»	судорож. дыханіе.

Впрыснуто еще по 0,008 гр. на кило.

При 300 мм.	разстоянія	спирали	судорож.	дыханіе.
» 280	»	»	»	тоже.
» 270	»	»	»	»

Впрыснуто еще 0,007 гр. на кило.

При 280 мм.	разстоянія	спирали	судорож.	дыханіе.
» 270	»	»	»	дышетъ.
» 260	»	»	»	тоже.
» 250	»	»	»	»
» 240	»	»	»	»
» 230	»	»	»	»
5' » 290	»	»	»	судорож. дыханіе.
5' » 270	»	»	»	остановка.

Разсматривая эти опыты, нельзя не замѣтить, что послѣ каждаго впрыскиванія гидрастина возбудимость п. vagi все болѣе и болѣе падаетъ, слѣдовательно дыхательный центръ несомнѣнно парализуется гидрастиномъ, чѣмъ, конечно, легко объясняется получаемая диспная и послѣдующая асфиксическая смерть.

Дѣйствіе на матку. Уже а priori, судя по клиническому дѣйствію extr. hydrastis canadensis, надо было предположить, что этотъ препаратъ долженъ вызвать сокращеніе въ мышцахъ матки. И дѣйствительно Fellner приводитъ два случая, въ которыхъ, вводя въ кровь по 2—3 дѣленія Перацовскаго шприца, онъ наблюдалъ рѣзкія сокращенія матки. Относительно двухъ алколондовъ его: гидрастина и берберина, онъ также высказывается въ томъ смыслѣ, что оба они, даже въ меньшихъ дозахъ, вызываютъ сокращенія матки. Что касается моихъ изслѣдованій о гидрастинѣ, то я совершенно схожусь, по результатамъ моихъ опытовъ, съ Fellner'омъ. Что же касается берберина, то мой уважаемый товарищъ М. А. Шуринъ положительно утверждаетъ, что берберинъ на матку не дѣйствуетъ. Принимая это послѣднее мнѣніе въ основаніе, остается отнести усиленіе возбудимости

сокращенія матки и остальнаго родового канала, вызываемое *hydrastis canadensis*, только гидрастиномъ.

Опыты, сдѣланные нами въ этомъ направленіи, дѣлятся на два рода. Во-первыхъ, мы непосредственно наблюдали сокращеніе матки подѣ влияніемъ введенія гидрастина подѣ кожу или въ кровь, опредѣляя энергію сокращенія или глазомъ, или мѣряя возбудимость ея съ помощію раздраженія Дюбуа-Реймоповскимъ аппаратомъ. При всѣхъ такихъ опытахъ результаты были всегда положительные. Вскрывъ брюшную полость у кролика и удаливъ кверху кишечныя петли, матка и ея придатки покрывались теплыми губками и время отъ времени наблюдалось состояніе органа. Затѣмъ выпрыснувъ растворъ гидрастина въ кровь, въ количествѣ 0,01 гр. на кило, по прошествіи 2' приблизительно, замѣчалось весьма энергическое сокращеніе тѣла и роговъ, возобновлявшееся нѣсколько разъ, причемъ нѣкоторое время тѣло матки оставалось въ состояніи напряженія. Въ другомъ опытѣ, вскрывъ съ тѣми же предосторожностями брюшную полость и окруживъ органъ теплыми губками, пробовали наименьшую силу тока, вызывающую сокращеніе.

Кроликъ 1540 граммъ. Даетъ слабое сокращеніе матки при 400. Впрыснуто въ v. jugularis по 0,02 гр. на кило.

Черезъ 5'	матка и рога сокращены въ продолженіе 5, постоянно.
„ 15'	сокращеніе обоихъ роговъ и тѣла довольно сильное при 420
„ 5'	сильное сокращеніе роговъ и тѣла при 500
„ 5'	сокращеніе тѣла и сильное роговъ при 550
„ 20'	сокращеніе тѣла и слабое роговъ при 550

Другой рядъ опытовъ произведенъ нами на беременныя животныхъ. Эти опыты ставились такъ: по мѣрѣ нахожденія подобныхъ животныхъ (кролики и собаки) съ вѣроятными признаками беременности (увеличеніе вѣса, ошупываніе, измѣненіе сосковъ и наружныхъ genitaliae), эти животныя отдѣлялись отъ другихъ и имъ ежедневно выпрыскивалось подѣ кожу отъ 0,01—0,03 гр. на кило по одному разу.

1) Сука 22000 граммъ. Впрыснуто подѣ кожу по 0,01 гр. на кило 19-го, 20-го, 21-го и 22-го октября 1885 года.

Не замѣчено никакихъ переменъ въ животномъ, весь тотъ же, 22,000 гр. Впрыскиванія прекращены. 25-го октября сука ощенилась тремя щенками, недоносками, изъ которыхъ одинъ мертвый, а другой умеръ на 2-й день, а третій на 4-й.

2) Начаты впрыскиванія 27-го октября тремъ кроликамъ: *А.* 3000 гр. *В.* 1600 гр. *С.* сѣрый 1850 гр. Всѣмъ тремъ сдѣлано по 5-ти впрыскиваній подъ кожу по 0,02 гр. на кило безъ всякаго эффекта.

3) 18-го ноября тѣ же кролики взяты вновь для опыта. Имъ три дня подрядъ впрыскивалось подъ кожу по 0,03 гр. на кило. 22-го ноября кроликъ *В.* окотился тремя, а кроликъ *С.* шестью недоношенными кролятами, черезъ день умершими, причемъ замѣчено, что матери ихъ никакихъ хлопотъ для гнѣзда не принимали. Кроликъ *А.* былъ вскрытъ и оказался въ небеременномъ состояніи.

4) 25-го ноября производилась впрыскиванія еще двумъ кроликамъ въ 1900 гр. и 1700 граммъ по 0,02 гр. гидр. подъ кожу. Всего сдѣлано по 4 впрыскиванія каждому.

1-й кроликъ, въ 1900 гр., окотился въ день послѣдняго впрыскиванія шестью кролятами, вѣроятно доношенными, такъ какъ мать тотчасъ же стала ихъ кормить и приготовила гнѣздо. *2-й же*, въ 1700 граммъ, окотился черезъ три дня послѣ послѣдняго впрыскиванія четырьмя кролятами, хотя и довольно зрѣлыми, но умершими черезъ три дня, хотя мать ихъ кормила и дѣлала гнѣздо. Кролята перваго кролика остались живы.

17-го декабря 1885 года. Взято два кролика, изъ которыхъ одинъ *С*, выкинувшій уже разъ 22-го ноября. Послѣ семи ежедневныхъ впрыскиваній подъ кожу по 0,03 гр. гидр. на кило, кроликъ *С.* вновь окотился четырьмя кролятами, умершими въ тотъ же день и имѣвшими всѣ признаки недоразвитія. Мать ихъ не кормила. Другой же кроликъ болѣе впрыскиваніямъ не подвергался и въ продолженіе 3-хъ недѣль не котился.

Такимъ образомъ мы имѣемъ шесть опытовъ родоразрѣшенія животныхъ, подвергавшихся введенію подъ кожу гидрастина, въ количествѣ отъ 0,01—0,03 гр. на килло. Изъ этихъ шести опытовъ четыре, въ всякаго сомнѣнія, должны быть отнесены къ преждевременнымъ родамъ, а 2 сомнительныхъ. Значеніе этихъ результатовъ усиливается тѣмъ фактомъ, что между ними нѣтъ ни одного отрицательнаго, т. е., что всѣ животныя, которыя не рожали, подвергаясь впрыскиваніямъ гидрастина, оказывались небеременными. Диагностика беременности у кроликовъ и еще болѣе у собакъ вообще затруднительна, а потому мы охотнѣе допускали ошибки, впрыскивая небеременнымъ, чтобы не пропустить безъ эксперимента дѣйствительный случай беременности. Что мы этого достигли, доказывается тѣмъ, что за періодъ времени въ 3 мѣсяца, изъ животныхъ, паходившихся въ лабораторіи, въ которой работа производилась, ни одно не разрѣшалось безъ впрыскиванія гидрастина.

Мы далеки отъ мысли ставить полученные факты какъ неопровержимые, но думаемъ, что они достойны вниманія и дальнѣйшихъ опытовъ. Затѣмъ нѣкоторый интересъ имѣетъ то явленіе, что въ опытѣ 27-го октября, когда впрыскивалось двумъ кроликамъ въ ранній срокъ беременности, роды вызваны не были; а позднѣе, когда срокъ беременности приблизился къ концу, роды произошли.

Сопоставленіе этого факта съ тѣмъ, что всѣ родившіеся подъ вліяніемъ гидрастина плоды были жизнеспособны, даетъ поводъ предполагать, что гидрастинъ способенъ вызывать роды только въ концѣ беременности, переводя на срокъ человѣческой, начиная съ семи мѣсяцевъ приблизительно. Если это явленіе окажется справедливымъ, то можетъ имѣть важность въ практическомъ акушерствѣ.

Этимъ я оканчиваю свою работу о дѣйствіи гидрастина на организмъ. Для ясности выводы изъ моего изслѣдованія на теплокровныхъ можно сдѣлать такіе:

1) Гидрастинъ, введенный въ кровь въ дозѣ не менѣе 0,01 гр. на килло, возбуждаетъ спинной и продолговатый мозгъ.

2) Введенный вообще въ организмъ въ средней дозѣ, понижаетъ кровяное давленіе.

3) Это явленіе обусловливается параличемъ вазомоторныхъ центровъ.

4) На сердце гидрастинъ дѣйствуетъ сначала возбуждая, а затѣмъ угнетая моторныя узлы.

5) На периферическія окончанія блуждающаго нерва гидрастинъ не дѣйствуетъ.

6) Учащеніе сердцебіенія подѣ влияніемъ гидрастина идетъ съ спиннаго мозга.

7) Гидрастинъ сначала возбуждаетъ, а потомъ парализуетъ дыхательный и судорожный центры.

8) Гидрастинъ въ малыхъ дозахъ (0,01—0,03 грм. подѣ кожу) дѣйствуетъ экболически на беременную и вызываетъ сокращенія въ волокахъ небеременной матки.

9) Въ извѣстномъ срокѣ беременности (приблизительно 7 мѣсяцевъ человѣческой) у животныхъ, гидрастинъ, въ тѣхъ же малыхъ дозахъ, нѣсколько разѣ повторенныхъ, производитъ преждевременныя роды.

Окончивъ изложеніе своего изслѣдованія, перехожу къ пріятной для меня обязанности принести глубокую благодарность многоуважаемому профессору П. П. Сущинскому за дозволеніе работать въ фармакологической лабораторіи и за руководство, а также сердечную признательность доценту С. А. Попову за его неизмѣнное товарищеское расположеніе и готовность помочь и дѣломъ, и совѣтомъ.

Что касается до примѣненія гидрастина на людяхъ, то въ послѣднее время я имѣлъ случай испробовать его дѣйствіе на женщинѣ, имѣющей общесуженный тазъ и которой по этому требовалось вызвать преждевременныя роды.

Съ разрѣшенія директора родовспомогательнаго заведенія Я. Красовскаго, мною, совмѣстно съ д-ромъ М. А. Шульцевымъ, были производимы вырыскиванія подѣ кожу гидрастина, раствореннаго въ водѣ, подкисленной соляной

кислотою, съ цѣлью вызвать сокращенія матки и преждевременные роды.

Женщина N., 37 лѣтъ, очень малаго роста, вѣсъ тѣла 49000 граммъ, беременность въ началѣ 9-го мѣсяца приблизительно, до послѣдняго времени сокращеній матки не чувствовала.

уменьше

3 марта въ 12 ч. дня	выриси. по $\frac{1}{2}$ гр. 2 раза.	Пульсъ 92	черезъ $\frac{1}{2}$ ч.	88
» » 8 ч. веч.	» 1 »	» 90	»	84
4 марта 11 дня	» 1 »	» 92	»	84
» » 7 ч. веч.	» 1 »	» 88	»	80

Ночью чувствовала особенно сильныя движенія плода.

5 марта въ 11 ч. дня	выриси. по $1\frac{1}{2}$ гр.	Пульсъ 90		84
----------------------	-------------------------------	-----------	--	----

Днемъ были двѣ довольно сильныя схватки.

» » въ 8 ч. веч.	выриси. по 2 гр.	Пульсъ 90		82
------------------	------------------	-----------	--	----

Ночь провела спокойно.

6 марта въ 11 ч. дня	выриси. по 2 гр.	Пульсъ 92		84.
----------------------	------------------	-----------	--	-----

Днемъ три довольно сильныя схватки. Другихъ измѣненій нѣтъ.

» » въ 8 ч. веч.	выриси. по 3 гр.	Пульсъ 90		84.
------------------	------------------	-----------	--	-----

Произведено акушерское изслѣдованіе: родовые пути безъ перемѣны. шейка существуетъ. Ночь провела спокойно.

7 марта въ 11 ч. дня	выриси. по 3 гр.	Пульсъ 88		82
----------------------	------------------	-----------	--	----

Днемъ одна очень сильная и продолжительная схватка.

» » въ 8 ч. веч.	выриси. по 2 гр.	Пульсъ 90		84
------------------	------------------	-----------	--	----

Ночью схватокъ не было.

Дальнѣйшія вырскиванія произведены не были по причинѣ необходимости сѣшить съ окончаніемъ родовъ. Произведенное изслѣдованіе, хотя не констатировало замѣтныхъ измѣненій родовыхъ путей, но замѣчена усиленная чувствительность матки къ вѣшнему раздраженію.

Затѣмъ обычнымъ способомъ вызваны роды. Ребенокъ умеръ въ продолженіе 1-хъ сутокъ.

П О Л О Ж Е Н І Я.

1. Если дальнѣйшіе опыты покажутъ, что гидрастинъ въ дозахъ, могущихъ вызвать преждевременные роды, безвреденъ для матери, то этотъ терапевтическій способъ выгодно замѣнить инструментальный.

2. Во всѣхъ случаяхъ заболѣваній женской половой сферы, гдѣ показуются препараты корня *Hydrastis canadensis*, а также для полученія отъ него экболического дѣйствія, лучше давать гидрастинъ и его соли.

3. Можно надѣяться, что гидрастинъ, дѣйствуя на беременную матку такъ же сильно, какъ и спорынья, не будетъ, подобно ей, опасенъ для плода.

4. Доза при терапевтическомъ употребленіи гидрастина не должна превышать 0,3 гр. р. *die* для подкожнаго впрыскиванія и 0,5 гр. р. *dosi* при внутреннемъ употребленіи.

5. Успѣхъ борьбы съ эпидеміями дѣтскаго возраста въ деревняхъ главнымъ образомъ обусловливается возможностью изолированія заболѣвшихъ.

6. Одною изъ главныхъ причинъ неудовлетворительнаго состоянія акушерской помощи въ земствахъ надо считать слишкомъ ограниченное количество земскихъ акушеровъ.



